FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

Année 1970 N° 23

THÈSE POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Monsieur DANIOU François
né le 11 Mai 1943 à Paris

présentée et soutenue publiquement le 3 Juin 1970

Titre de la Thèse :

SYNDROME DE LYELL

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : Monsieur VILLEY, Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542701_0001

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

THÈSE POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Monsieur DANIOU François
né le 11 Mai 1943 à Paris

présentée et soutenue publiquement le .....

Titre de la Thèse :

SYNDROME DE LYELL

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : Monsieur VILLEY, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Par délibération en date du 29 mai I969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

DOYEN : M. LE PROFESSEUR J. PORIN

LISTE DES PROFESSEURS

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M.	PORIN	Clinique médicale A.
	BONNET	Clinique obstétricale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A.
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B.
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Pathologie générale et expérimentale
	LE TALAER	Toxicologie
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	MARCY	Pharmacodynamie
	OLIVIER	Clinique médicale B.
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROBBA	Pharmacie chimique
	SAVINI	Pharmacologie
	VILLEY	Clinique médicale C

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

M.M.	BRION	Psychiâtrie
	CAEN	Hématologie, sérologie, immunologie
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique
	DAVERNE	Electro-radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale
	GEORGES	Zoologie
	GUIHARD	Médecine générale
	IZARD	Histologie et embryologie
	KOCH	Matière médicale
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	PAYS	Chimie analytique
	PIN	Biochimie médicale
	POILPRE	Psychiâtrie
	ROQUES	Chimie organique
	THERET	Histologie et embryologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VENEZIA	Pédiatrie

A M A M E R E

En témoignage de mon affection.

A Monsieur le Professeur Raymond VILLEY

Professeur de Clinique Médicale

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur d'accepter
la Présidence de cette Thèse.

Il nous a dispensé un enseignement
précieux.
Qu'il trouve ici l'expression de
toute notre gratitude.

A Monsieur le Professeur Raymond BASTIN

Professeur de Pathologie des maladies infectieuses

Hopital Claude Bernard.

Avec toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Paul PREVOT

Médecin des Hopitaux

Il m'a inspiré le sujet de cette thèse et, par ses conseils bienveillants, a guidé son élaboration.

A NOTRE JURY

Monsieur le Professeur CATTAN

Monsieur le Professeur DESCHAMPS

Monsieur le Professeur VALLA

Hommages Respectueux.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur Roger BOURGEOIS

Monsieur le Docteur Hubert COULHON

Monsieur le Docteur Jean DOUARD

Monsieur le Docteur Max PATZIERKOVSKI

SYNDROME DE LYELL

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

INTRODUCTION

Depuis la description en I956 par A. LYELL du syndrome, qui aujourd'hui porte son nom, de nombreux cas ont été publiés.

G. GARNIER en I962 relève trente observations.
A. LYELL en I967 réunit cent vingt-huit observations.
CAMPOS en I968 regroupe cent soixante neuf observations.

Nous-même nous en avons réuni plus de quatre cents.

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service un cas de ce syndrome dont nous rapporterons ici l'observation.

Le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" malgré ce grand nombre d'observations est encore aujourd'hui très mal connu.

De nombreux auteurs ont essayé d'éclaircir certaines caractéristiques du syndrome de LYELL, en proposant de nombreuses hypothèses parfois contradictoires.

Après avoir étudié la plupart des observations publiées nous nous sommes efforçés de dégager les caractères dominants du syndrome, tant cliniques, biologiques, qu'histologiques.

Le traitement reste essentiellement symptomatique, il est basé sur la réanimation hydroélectrolytique et anti-infectieuse.

Le pronostic, autrefois toujours mortel, est devenu favorable dans les deux tiers des cas.

La place nosologique est encore mal déterminée, son étiopathogénie reste très controversée ainsi que le montrent les diverses théories émises à ce sujet.

HISTORIQUE

En I956, Alan LYELL publia à Aberdeen en Ecosse, quatre observations d'un syndrome nouveau dans le "British medical journal of Dermatology".

Il l'intitula "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS". Actuellement ce syndrome est appelé plus communément syndrome de LYELL.

Antérieurement, un certain nombre d'observations avait été publié sous des noms différents. Mais aucun lien n'avait été établi entre elles.

A.P. BROCQ, en I92I, fit une description que nous reverrons plus loin . Celle-ci correspondait au syndrome que LYELL devait redécouvrir quarante-cinq ans plus tard. Cette description de A.P. BROCQ est aujourd'hui encore oubliée.

Plusieurs observations éparses avaient été publiées depuis.

R. DEBRE en I939 fit paraître trois cas sous le nom de "ERYTHRODERMIE avec HYPERDERMOLYSE" et traça les grandes lignes du tableau clinique.

La même année GUZMAN fit paraître une observation "TOXIDERMIE BULLEUSE".

D. RUSKIN en I948 "DERMATITE BULLEUSE SURAIGUE"

BLOOM en I952 "BULLOSIS MECHANICA"

R. DEGOS, en I953, publie une observation importante intitulée "LEUCEMIE LYMPHOMONOCYTAIRE SURAIGUE FORME BULLEUSE ET CLIVAGE".

Il précise la description du syndrome et pour la première fois on voit apparaître des troubles hématologiques caricaturaux en l'occurrence.

D'autres observations suivirent :

H. JAEGER et H. DELACRETZ en I955 : "ERUPTION BULLEUSE PEMPHIGOIDE A MARCHE RAPIDE".

KNEZEVIC, en I958 : "ALLERGIE A EVOLUTION FATALE A LA SUITE D'UN TRAITEMENT A L'IRGAPYRINE".

R. LANG et J. WALKER en I956 "ERUPTION BULLEUSE FATALE".

Cette même année, A. LYELL fit paraître ses quatre observations.

Il tente d'en préciser le tableau clinique.

Ses travaux furent rapidement connus dans les milieux médicaux.

C'est pourquoi, les nouveaux cas de ce syndrome viennent s'insérer naturellement dans son sillage, tout en le contestant parfois.

A partir de cette date importante, il faut citer les travaux de W. SOLTERMANN en I959. Outre un cas personnel

présenté, il rectifie a posteriori les diagnostics du syndrome de LYELL. Il jette les bases du tableau clinique du syndrome, continuant ainsi à l'individualiser.

Il lui propose un autre nom "EPIDERMOLYSIS NECROTICANS COMBUSTIFORMIS".

D'autres travaux furent publiés : R. DEGOS, E. GRIVEAUD, A. ACHARD, E. CAMPOS, G. GARNIER.

Il faut citer ceux de P. BEYER et A. WASMER qui précisent les formes de l'enfant.

G. DECROIX sous la direction du Professeur L. PAUFIQUE exposa la symptomatologie des lésions oculaires.

A. BAZEX décrivit avec la plus grande précision les lésions histologiques du revêtement cutané.

M. MONTASTIER souleva la possibilité d'une étiologie virale.

En fait, malgré ces travaux, la pathogénie du syndrome comme sa frontière nosologique, continue à prêter à discussion.

TABLEAU CLINIQUE DU SYNDROME DE LYELL

T A B L E A U - C L I N I Q U E

du

S Y N D R O M E de L Y E L L

Le tableau clinique du syndrome de LYELL se présente comme une erythrodermie bulleuse desquamative toxique.

Nous avons vu qu'il existe actuellement environ quatre cents cas.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" se rencontre en n'importe quelle région. Nous avons relevé des cas aux U.S.A., en Argentine où CAMPOS en a fait une revue importante, en Afrique (Dakar), Union Sud-Africaine, en Asie (notamment à Shangaï et à Hong Kong).

En Europe, la plupart des pays ont publié des observations. Outre la France et la Grande-Bretagne, il faut citer l'Allemagne (SOLTERMANN), l'Espagne, l'Italie, la Pologne, la Suède.

Le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" a une répartition mondiale.

Il touche toutes les races : blanche, noire, jaune

REPARTITION SELON LE SEXE

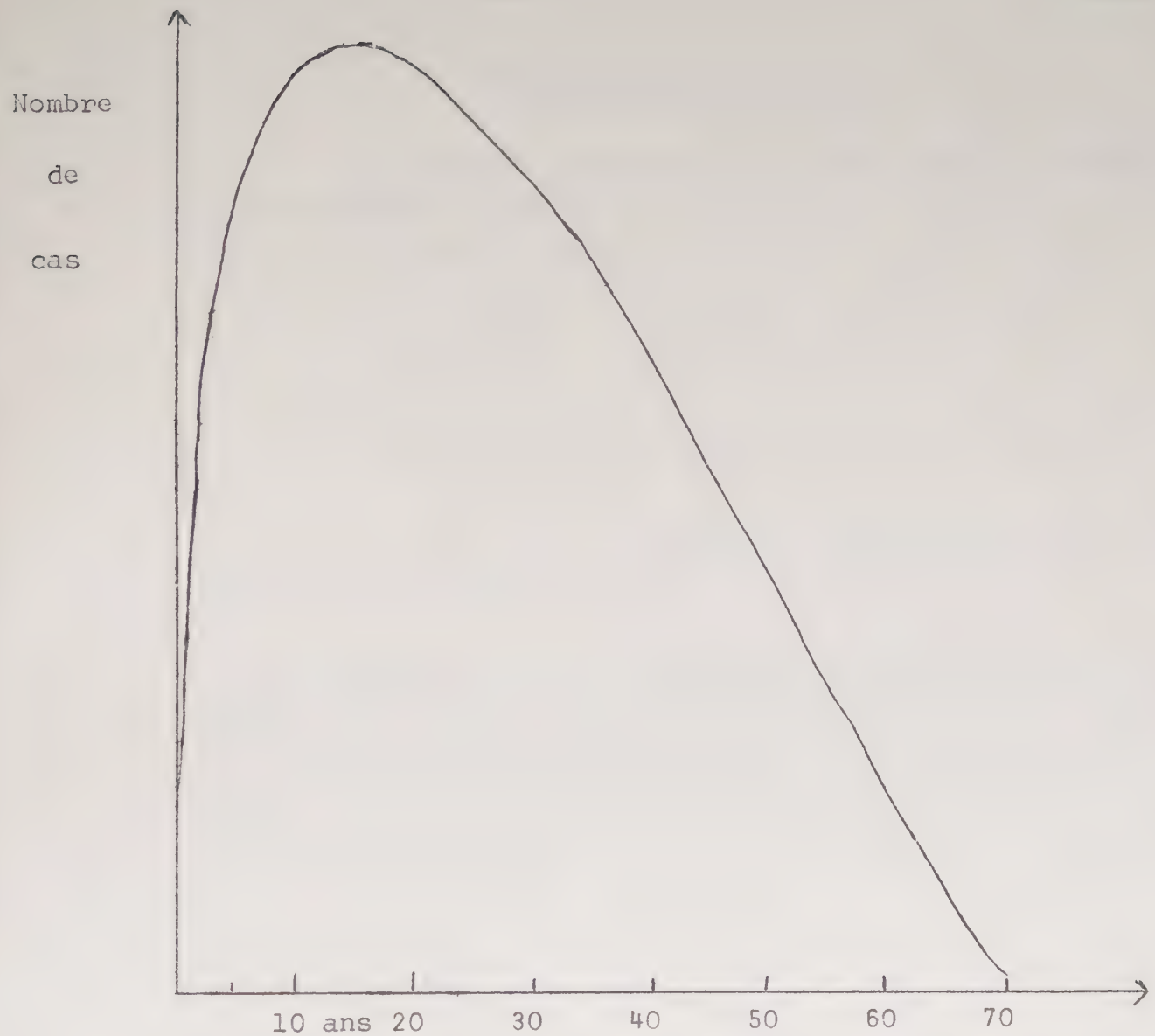
Il ne semble pas qu'il y ait de prédominance pour un des deux sexes.

CAMPOS avait trouvé dans la littérature médicale 76 hommes pour 96 femmes, en I967.

Nous-mêmes dans les observations que nous avons colligées, nous avons trouvé 75 hommes pour 80 femmes.

Il existe une légère prédominance pour le sexe féminin sans que cette différence soit significative (le test au χ^2 n'est pas significatif).

Au tableau n° 3, nous avons relevé le sexe des malades, leur âge, leurs antécédents.



REPARTITION DES CAS SELON L'AGE

TABLEAU N° 1

REPARTITION SELON L'AGE

Il survient à tout âge. En effet, dans la statistique de GARNIER on relève :

8 cas de moins de I0 ans
7 cas de I0 à 20 ans
I0 cas de 20 à 40 ans
6 cas de 40 à 60 ans
6 cas de plus de 60 ans

avec des âges extrêmes de I4 mois à 78 ans.

J. MARTIN BEAR a observé un syndrome de LYELL chez un nourrisson de I4 jours.

Dans notre statistique nous avons une répartition analogue :

27 cas de moins de 5 ans
25 cas de 5 à I0 ans
23 cas de I0 à 20 ans
25 cas de 20 à 30 ans
I5 cas de 30 à 40 ans
I7 cas de 40 à 50 ans
I0 cas de 50 à 60 ans
II cas de 60 à 70 ans
3 cas de plus de 70 ans

Il existe une observation chez le nouveau-né.

Dans le tableau n° 3 nous avons noté les différents âges. La courbe (figure I) reflète la répartition des âges.

Elle montre que le syndrome de LYELL est plus fréquent chez les enfants.

ANTECEDENTS

Dans les antécédents il existe très fréquemment une intervention chirurgicale, en général précédant l'apparition du syndrome de LYELL (myomectomie, prostatectomie stripping)ou bien une maladie :(Leucose Hodgkin, diabète, hémiplégie)ou une grossesse (W. SOLTERMANN).

Dans le tableau n° 3, nous avons relevé les différents antécédents des malades.

On voit que le syndrome se rencontre particulièrement sur des terrains affaiblis.

Antécédents dermato-allergiques.

Nous avons également trouvé dans les observations, avec une certaine fréquence, des antécédents dermato-allergiques :

- Urticaire fréquent : G. DE BETHUNE, R. DEBRE, P. LAMY, M. LAMOTTE
- Urticaire bulleux : DE BEER, A. ADLOF
- Allergique (non précisée) : H. BOCCARA
- Erythémateux (par deux fois lors de la prise de sulfamide, la 3ème fois fut la cause d'un syndrome de LYELL fatal) : A. FANSINGER
- Réactions bulleuses après exposition au soleil.
- Plus intéressantes sont les réactions après la prise de médicament
  - Eczéma à la pénicilline : A. SIMERAY
  - Réaction érythémateuse aux sulfamides: J. VANKOS, A. FANSINGER
  - Rash morbiliforme avec leucopénie ou neutropénie: J. GERBEAUX, A. BACULARD

Causes déclenchantes

Sept à quinze jours avant l'apparition du syndrome on relève la prise d'un médicament. Ce produit est considéré comme l'une des possibilités de déclenchement du syndrome.

Il s'agit d'une drogue banale, le plus souvent en quantité minime.

Fréquemment c'est un sulfamide, un antibiotique, de l'acide acétyl salicylique, les dérivés de la butazolidine, les sulfamides hypoglycémiants ou non, etc...

Nous avons rassemblé au tableau 3 les divers produits

Quelques cas sont à souligner, ceux où il n'y a pas de prise de médicament,et trois autres après vaccination, un cas après sérothérapie antitétanique, un cas après nourriture avariée.

PRODROME

Le début est souvent brutal.

R. DEGOS insiste, particulièrement dans les observations qu'il a présentées sur l'absence de tout prodrome.

Cependant, dans de nombreuses observations, il existe quelques signes annonciateurs. Citons par ordre de fréquence :

- angine avec ou sans dysphagie : A. LYELL, Y. BUREAU, H. BARRIERE, W. FRAIN BELL, R. MAS, F. THOREL, F. WORINGER, A. MILLIET
- diarrhée : A. ROCK, W. SOLTERMANN, R. MONTASTIER, O. BRAUN-FALCO

- Vomissements : A. LYELL, O. BRAUN-FALCO, G. CASCIO, GEISLER
- Céphalée : G. CASCIO, R. DEBRE, P. LAMY, LAMOTTE, G. SHIEBER
  A. SIMERAY, R. ROUSSELOT, O. BRAUN FALCO
- Naso pharyngite : O. BRAUN-FALCO
- Altération de l'état général : KOLLEZ
- Douleurs lombaires : A. LYELL
- Douleurs ostéo-articulaires, syndrome grippal
- Poussée thermique : P. BEYER, A. LYELL, O. BRAUN-FALCO
- Tremblement et sueurs : P. AMBLARD, R. IMBERT

Beaucoup plus intéresantes sont les sensations de cuisson cutanée avec prurit. Elles précèdent de peu l'apparition des macules. J. WALKER, A. LYELL, B. POTTER, P. BEAU, J. MARTIN, M. BEAR auraient observé quinze cas. Quoiqu'il en soit, ces prodromes sont très brefs et peuvent être courcircuités par la phase d'état.

PHASE D'ETAT

On lui distingue une phase maculeuse, une phase bulleuse avec épidermolyse.

I°) Phase maculaire :

Il s'agit d'une éruption de macules rouges, cramoisies scarlatiniformes (R. DEGOS) ou franchement brunes, parfois purpuriques. Certaines macules affectent la forme d'éléments en cocardes. Le centre est plus foncé (forme proche de l'érythème polymorphe).

Elles débutent souvent sur la face antérieure du tronc et des membres supérieurs et très rapidement elles se généralisent sur les autres parties du corps. Le cuir chevelu est toujours épargné.

Les macules prennent l'aspect de larges placards de deux à quinze centimètres de diamètre, à contours polycycliques, couleur lie de vin, brunâtres ou purpuriques. Les deux formes peuvent d'ailleurs coexister.

Les placards ou ces papules sont séparés par des intervalles de peau saine.

D'autre part, il peut exister un oedème palpébral (rendant l'examen oculaire impossible). Il coexiste avec un aspect bouffi du visage, accompagné d'un catarrhe lacrymo-oro-nasal.

Cet érythème est intensément douloureux. Il est prurigineux.

Le malade a la sensation de cuisson des tissus.

L'énanthème :

Il s'est développé parallèlement. Il s'agit d'un énanthème rouge intense de la cavité buccale; les lèvres sont rouge vif, fendillées, oedématiées. Les gencives sont saignantes. Il existe des gingivorragies.

La langue est dépapillée donnant l'aspect d'être rabotée.

Le pharynx est également rouge oedématié.

Il existe une dysphagie douloureuse pouvant rendre l'alimentation solide, puis liquide, impossible (A. BAZEX).

La voix peut être éteinte à cause de l'oedème des cordes vocales (R. DEBRE, P. LAMY, H. LAMOTTE).

La muqueuse nasale est également rouge, oedémateuse, il existe un écoulement nasal.

Les orifices narinaires sont fissurés.

Les autres muqueuses peuvent participer au tableau clinique.

Les muqueuses génitales sont douloureuses, cramoisies. Une leucorrhée ou un écoulement uréthral peuvent se produire.

Les muqueuses digestives pulmonaires sont parfois touchées.

2°) Phase d'épidermolyse :

Dans les jours qui suivent, ou même dans les heures, on assiste à l'apparition des bulles.

Ces bulles apparaissement sur les éléments maculaires.

Elles contiennent un liquide citrin peu abondant, se collectant dans la partie déclive.

Elles ne sont pas tendues, leur toit est frippé.

La simple pression décolle l'épiderme du derme et crée ainsi une nouvelle bulle.

La pression la plus minime parvient à créer ce décollement, le poids des draps suffit.

Le signe de NIKOLSKI est positif. En fait il ne s'agit pas d'un véritable signe de NIKOLSKI. Celui-ci, normalement, traduit l'acantholyse intra-épidermique. Ici il n'extériorise seulement que le clivage dermo épidermique.

Les bulles sous l'action du plus léger traumatisme, ou même en son absence, s'aggrandissent de proche en proche, confluent l'une dans l'autre.

La douleur est atroce, le sujet a la sensation de brulure de ses téguments.

Les signes généraux se sont aggravés parallèlement.

L'adynamie est extrême. Le malade est prostré, asthénique. La fièvre est élevée, 39°, 40° .

Il coexiste de graves perturbations hydroelectrolytiques. On a l'impression d'un sujet trempé dans l'eau bouillante. C'est un grand brulé.

Le toit des bulles se déchire et laisse apparaître le derme mis à nu. Il ressemble à un bifteck cru. On a l'impression d'un écorché vif. La douleur est maximale.

La peau semble plaquée sur le corps comme un linge mouillé, elle est froissée, ridée, chiffonnée 5 Y. FONTAN)

Au niveau des extrêmités, de larges lambeaux de l'épiderme partent en doigts de gants ou en semelle.

Au niveau des jambes, la peau fait évoquer les classiques images des bas mal tirés ou de bas en accordéon.

MEILHOS parle de glissement spontané de la peau.

Il en est de même pour la muqueuse buccale.

Les bulles apparaissent et sont rapidement rompues.

La dysphagie interdit toute alimentation qui doit se faire par voie parentérale.

On assiste à une chute des angles.

A ce stade c'est le grand danger de la surinfection. Celle-ci peut être prévenue très difficilement, mais elle devra être combattue avec acharnement.

Les portes d'entrée sont multiples, partout où le derme est mis à nu, par les voies digestives, pulmonaires, génitales et urinaires. Les téguments et les muqueuses sont lésés par les catheters placés pour les perfusions, les dénudations veineuses et les sondes.

On fera des prélèvements sur la peau, sur les muqueuses, dans les urines, dans le sang, afin d'isoler les germes et administrer les antibiotiques choisis selon l'antibiogramme.

En effet, on observe encore malgré les soins un passage à la purulence : infection des bulles, surtout infection de la cavité buccale, infection des glandes salivaires de la parotide pouvant nécessiter un drainage.

B. DUPERRAT compare la bouche à un "clapier purulent".

L'alimentation par voie orale, à ce stade, a dû être depuis longtemps abandonnée.

On observe des leucorrhées, des écoulements urétraux purulents, des fausses membranes sur les muqueuses, etc...

On peut également observer des abcès aux points d'injection des piqures intra-musculaires qu'il faudra éviter.

Les surfaces cruantées auront tendance à s'accoler aux plis de flexion, dans les sillons interconjonctivales, au vagin, dans la région balano-prépuptiale.

L'état général est à ce stade très mauvais.

La douleur est horrible. Le malade est adynamique, voire comateux. Fréquemment, d'autres complications ont surgi et ont pu entrainer la mort.

La chute du poids est importante quoique difficilement chiffrable. E. GRIVEAUD, J. ACHARD l'estiment à 25 Kgs en dix-huit jours chez un homme de vingt-sept ans pesant initialement 65 kilogs.

Le service du Professeur TERRASSE parlait du squelette qu'on s'obstinait à faire vivre.

EVOLUTION

I) Forme suraigüe :

Elle entraîne la mort en quelques jours, voire même en quelques heures. On assiste alors à une poussée brutale d'épidermolyse d'étendue parfois modérée.

Parallèlement, l'état général est très rapidement dégradé.

Le malade devient comateux et décède.

2) Forme aigüe :

Elle l'est environ dans un tiers des cas, J. MARTIN BEAR, sur quinze observations qu'il présente ne signale que deux cas mortels chez des nourrissons âgés respectivement de deux semaines et dix mois.

Dix-neuf décès chez G. GARNIER sur trente malades.
Trente, sur cent-vingt huit : A. LYELL
Soixante-sept sur soixante neuf : E.C. CAMPOS
Deux sur quarante deux : M.J. SAMUELS (il s'agissait d'enfants).

Dans notre statistique, Tableau N° 1, nous avons trouvé pour 277 observations, II4 malades décédés, soit un peu plus du tiers.

Le malade décède, en général, dans la deuxième semaine d'évolution, dans un tableau comateux avec de grandes perturbations humorales. Ce qui était le cas dans notre observation.

Parfois, dans un tableau de septicémie ou d'infection généralisée soit encore par une complication.

Favorable

C'est le cas pour notre statistique dans 163 observations sur 277 publiées.

La thérapeutique a réussi à pallier aux désordres hydroélectrolytiques, à combattre ou à prévenir l'infection.

Dans ces formes, on assiste à un arrêt brusque de l'épidermolyse.

L'état général s'améliore.

L'épiderme se répare dans un délai d'un ou deux mois.

Au niveau des régions touchées, l'épiderme restera pigmenté, soit uniformément, soit réticulairement.

Fréquemment, on assiste à une chute de cheveux.

Le cuir chevelu et les cheveux, rappelons-le, ne sont pas touchés, pendant presque toute la maladie, sauf dans le cas princeps de LYELL.

Ce n'est que dans le terme ultime d'une évolution favorable qu'on assite à leur chute.

Leur repousse se fera d'ailleurs parfaitement.

Par contre les ongles sont généralement tombés au cours de la maladie. Leur repousse est très difficile, parfois même inexistante.

Il existera toujours une dystrophie caractéristique, ongles petits, striés, longitudinalement ou en bateau, parfois même divisés.

Souvent, un périonyxis secondaire apparaît (E. GRIVEAUD, J. ACHARD).

C'est un signe important. Il permet de poser le diagnostic a posteriori.

La reprise de poids est très rapide, de même la force musculaire, quinze kilogs en un mois (E. GRIVEAUD, J. ACHARD).

Fréquemment, à la reprise de la marche, on observe de nouveau la formation des bulles à la plante des pieds.

D'autre part, les surfaces cruantées ont tendance à s'accoler.

On assiste à la formation de brides. Elles doivent être traitées chirurgicalement, ceux sont des synechies aux

plis de flexion, aux orifices naturels, des brides du pourtour de la bouche, des blépharorraphies, des brides vaginales, urétrales, des obturations de l'orifice des canaux lacrymaux, des glandes salivaires.

P R O N O S T I C

Il est difficile à établir.

De nombreux auteurs rejettent son évaluation selon la surface corporelle atteinte. Des chiffres sont relevés dans la littérature : moins d'un tiers de la surface corporelle, décès.

plus de 75 % de la surface corporelle : guérison (de BEAR)

plus de 80 % : guérison (A. LYELL).

Malgré ces chiffres discordants, on peut en première approximation attacher une valeur pronostique selon la surface corporelle.

Le pronostic est d'autant meilleur qu'elle est moindre. On fera rentrer en ligne de compte:

- l'atteinte (ou non) des viscères
- le déséquilibre hydroélectrolytique
- la fièvre (celle-ci étant d'un pronostic péjoratif)
- la surinfection

FORMES - CLINIQUES

Formes selon les complications

I - FORMES DES ATTEINTES OPHTALMOLOGIQUES

Etant donné l'extrême richesse des signes oculo-palpébraux du "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" de très nombreux auteurs en font une des caractéristiques fondamentales du syndrome.

Nous avons classé, un peu arbitraitement, cette localisation du syndrome dans les formes cliniques afin de ne pas alourdir le tableau clinique proprement dit, du syndrome de LYELL.

Cette atteinte a été particulièrement étudiée par G. DECROIX, sous les directives du Professeur L. PAUFIQUE.

Comme le reste du corps, la région oculopalpébral passe par les stades :
- prodromiques
- érythémateux
- bulleux (avec possibilité de surinfection)
- séquellaires

Stade Prodromique :

C'est avant tout un catarrhe lacrymal (avec possibilité de participation oro-nasale).

Il peut s'agir d'un oedème des paupières supérieures ou inférieures. Le malade se plaint de gêne, de brûlures oculaires, de cuisson, de sensation de corps étranger, de sable sous les paupières.

Période d'état - stade érythémateux

Les signes précédents s'accentuent

- oedème palpébral
- larmoiement
- sensation de cuisson oculaire

Les deux yeux sont, généralement, touchés. Sur la paupière, on peut voir apparaître des taches érythémateuses rouges, lie de vin (puis rapidement cet érythème devient maculaire puis bulleux).

Le cartilage tarse est difficilement perçu dans cet oedème douloureux.

On a parfois l'impression, au contraire, de paupières cartonnées.

L'examen oculaire est difficile à effectuer.

La conjonctive oculaire est hyperhemiée (G. DECROIX)

On peut noter très souvent la présence d'hémorragies sous-conjonctivales.

De même, il peut exister une injection perikératite.

La cornée est souvent oedématiée, le chemosis est constant.

La conjonctive palpébrale participe également au tableau clinique.

Elle peut présenter une hyperhémie, un énanthème.

Elle est fendillée, comme gercée et dès ce stade peut s'accoler à la conjonctive oculaire.

La cornée peut être lésée. On a l'impression d'une cornée pelucheuse.

Des ulcérations de la cornée peuvent apparaître.

Elles retiennent la fluoresceïne lorsqu'on pratique cette épreuve. Ces ulcères évoluent, s'agrandissent, entraînent par leur présence une taie. Ils peuvent perforer la cornée et mettre la chambre antérieure de l'oeil en communication avec l'extérieur.

La surinfection est grave. Dans ce cas, on observe d'abord un hypopion. L'infection peut se poursuivre entraînant une fente purulente de l'oeil, la destruction des processciliaires, une luxation du cristallin.

Lors de l'érosion de la cornée, il existe une hypoesthésie ce qui, d'après A. BAZEX, ferait évoquer une étiologie virale, tant que cette hypoesthésie persiste l'ulcération peut évoluer. On devra faire une blepharorraphie.

Au niveau des paupières des phlyctènes peuvent apparaître aussi. Un peudo signe de NIKOLSKI est présent également.

Le risque de surinfection est important, pouvant entraîner une conjonctivite purulente.

La conjonctivite à fausses membranes a été signalée (J.L. CHAPUIS). Les ulcérations des bulles mettent le derme palpébral à vif. Le malade souffre beaucoup.

Elles peuvent entraîner la chute du bord libre des paupières, des glandes de Merbonius et des chutes de cils.

Dans un temps ultérieur, il existe une formation de synechies ou des brides dans les culs de sac interconjonctivaux.

Les symblépharons sont très fréquents et évolutifs (E. AUBERTIN, E. GRIVEAUD, J. ACHARD).

Dans l'observation de J. DECROIX les bords libres de la paupière se sont accolés réalisant une blépharoraphie spontanée.

Stade séquellaire

a) palpébraux :

Une dyschromie, le plus souvent une hyperpigmentation,peut persister sur les paupières.

Une fibrose rétractile des paupières pourra gêner à l'ouverture.

Un entropion est possible.

En cas de nécrose du bord libre de la paupière, une encoche sera visible réalisant un colobome.

Le bord libre devra être reconstitué avec soin.

Les cils néoformes seront blancs et très fins, leur repousse est irrégulière.

Ce trichiasis viendra frotter la cornée. On les électrocoagulera avec soin.

La paupière pourra être déformée par un carse lésé en forme de bateau.

b)Séquelles conjonctivales:

On observe souvent des symblépharons partiels, parfois avec la formation de kystes conjonctivaux séreux inclus totaux, touchant les deux paupières et les soudant au globe.

Il existe couramment des brides dans les culs-de-sac conjonctivaux.

c)Séquelles lacrymales:

Les canaux lacrymaux peuvent être obturés et devront

être débouchés.

Les glandes lacrymales peuvent être anatomiquement ou physiologiquement absentes. Cette absence de secrétion peut entraîner un xerosis qu'on traitera avec des collyres mouillants.

c)Séquelles cornéennes :

Elles sont les plus graves.

Il s'agit d'ulcères, pouvant évoluer, entraînant une perforation de la cornée et pouvant se surinfecter. Ils mettent ainsi en communication la chambre antérieure de l'oeil avec l'extérieur, ce qui a des conséquences catastrophiques.

La cicatrisation entraîne une taie.

Les autres complications sont l'amincissement de la cornée.

Une vascularisation de celle-ci entraîne son opacification. L'acuité visuelle, dans les meilleurs cas, est à 4/IOème, 5/IOème.

Des rigidités papillaires à l'atropine subsistent. Une photophobie est pratiquement constante. Mais le gros risque reste la cécité bilatérale.

I - ATTEINTE DIGESTIVE

Elle est assez fréquente.

Nous l'avons vue dès les prodromes : nausées, vomissements, diarrhée.

Ces signes peuvent se rencontrer pendant toute l'évolution de la maladie.

Des hématémèses, des mélaenas ont été signalés.

Le malade de P. LAUGIER devait mourir d'une hémorragie massive. L'autopsie montrait huit ulcérations gastriques.

Dans la littérature nous n'avons pas lu de péritonite par perforation digestive. Mais une telle chose demeure possible.

R. RENDU, consulté au sujet du syndrome qu'il a décrit avec F. FIESSINGER, le comparait à la typhoïde, avec ses hémorragies digestives, ses péritonites sthéniques et asthéniques.

Bien qu'une telle complication n'ait jamais été décrite, rien ne permet de l'exclure.

Forme hépatique

C'est une des plus fréquentes. L'examen clinique

met souvent en évidence une hépatomégalie. L'ascite demeure exceptionnelle. La ponction biopsie montre une nécrose centro-lobulaire avec une stéatose périlobulaire.

II - ATTEINTE PULMONAIRE

Elle est également fréquente.

On peut lui imputer deux causes.

La première due à l'atteinte du TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS proprement dit est la moins fréquente.

L'autre est due à la surinfection favorisée par le décubitus du malade.

De plus, la purulence du "clapier buccal", l'hypersialhorrée, l'encombrement du carrefour aérodigestif, sont autant de facteurs favorisants.

L'expectoration est abondante. Elle est muqueuse, puis elle devient purulente.

Une trachéotomie est parfois nécessaire.

Il s'agit donc de pneumopathie plus ou moins atypique, pouvant s'accompagner de dyspnée (E. GRIVEAUD, J. ACHARD).

Le malade de A. PUISSANT a fait une polyabcédation pulmonaire.

III - ATTEINTE RENALE

Elle est également fréquente et de mauvais pronostic Cliniquement les reins ne sont pas augmentés de volume. Il s'agit d'une glomerulo-néphrite. Elle se traduit par une oligurie avec proteinurie, cylindrurie, pyurie, rarement hématurie. Des germes sont fréquemment trouvés dans les urines, protéus, colibacille, eschérichia coli(D. GILL).

Il existe des troubles de l'excrétion tubulaire, l'urée sanguine peut monter à 2,40 g. (Y. BUREAU, H.BARRIERE) L'observation que nous présentons, nous assistons à un syndrome d'hyperaldostéronisme avec une chlorémie et d'une natrémie importante, une concentration faible dans les urines, laissant penser à une réabsorption tubulaire intense.

IV - ATTEINTE MEDULLAIRE

Elle est fréquente et se traduit par un appauvrissement des lignées blanches, parfois rouges, c'est-à-dire par une anémie et une leucopénie.

V - ATTEINTE SURRENALE

Elle est signalée par P. BEYER et MONGAGNI.

Comme nous l'avons dit dans l'observation que nous présentons, notre malade avait un syndrome d'hyperaldostéronisme secondaire.

VI - ATTEINTE CARDIAQUE

Elle est exceptionnelle, se traduisant par une cardiomegalie.

VII - FORME OBSTETRICALE

Nous avons relevé trois cas où la malade était enceinte. La grossesse s'est poursuivie normalement quand la mère survit, le nouveau-né est indemne de toute lésion.

Dans un cas, une césarienne a dû être pratiquée en raison des brides vaginales.

VIII - FORMES RECIDIVANTES

Elles sont assez fréquentes.

Nous avons relevé dans les antécédents des malades ayant présenté un syndrome de LYELL, des réactions érythémateuses ou bulleuses lors de la prise d'un même médicament ou d'un dérivé.

Mais il existe des cas où le même malade aurait fait plusieurs fois un "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS"pur.

Dans son observation princeps, le malade de LYELL aurait fait par cinq fois ce syndrome.

Auteurs	Nombre de cas	Temps écoulé	Nombre de rechutes
RUSHIN	I	non mentionné	non mentionné
BLOOM	I	-	3
LYELL	I	9 ans	I
		-	5
LANG et WALKER I957	2		2
GILL	I	2 ans puis quelques mois	3
PONELIS	I	non mentionné	3
GOMEZ ORBANEJA	I	2 ans	2
FANINGER	I	4 ans	2
BROWN RIDGER	2	non mentionné	2
WORINGER et Coll.	I	5 ans puis 9 ans	3
de BEER et Coll.	I	quelques années	2
BEARE	I	non mentionné	2
DEGOS et Coll.	I	non mentionné	3
ROCK	I	non mentionné	3

R E C I D I V E S

TABLEAU N° 2

Dans la deuxième observation, le malade aurait eu une atteinte analogue neuf ans auparavant.

G. DECROIX : 39 récidives pour 2II observations en I967

A. MONTAGNANI en constate I6

La fréquence en est environ I/5 des cas.

Dans le tableau n° 2 nous avons relevé quelques-unes des durées entre les deux accidents.

T E S T S

Plusieurs auteurs ont injecté au malade venant de guérir le médicament suspect. CORRIACITI et FRIGERI pratiquent un test intradermique à la pénicilline dans les conditions précédentes au malade. La réaction fut positive : il est apparu une cyanose du visage, un oedème palpébral, prostration, nausées, prurit, dyspnée légère, tachycardie, hypotension artérielle.

J. VANKOS a pratiqué un test avec mélange de belladone et de barbiturique, produit incriminé chez un malade. Ce test fut positif.

Un malade de P. SAINT ANDRE avait présenté un syndrome de LYELL, on lui injecta un dérivé de quinine et un autre dérivé pyrazolonique : une érythrodermie bulleuse avec épidermolyse typique se déclencha.

A la guérison, de nouveau on lui fit absorber un comprimé de dérivé pyrazolonique, celui-ci a provoqué une réviviscence érythémateuse.

G. PETERKINS : sous surveillance médicale fit absorber un comprimé d'alka seltzer. Il se produit un décollement épidermique typique.

Si ces épreuves sont très concluantes, il nous semble vraiment dangereux de les pratiquer.

J. VANKOS, L. BORZA ont pratiqué une réaction de PRAUNITZ KUSTNER inversée, c'est-à-dire ils effectuent des injections sous-cutanées de sérum de malade à des témoins qui, deux jours auparavant, avaient ingéré, soit du belloïde responsable du syndrome de LYELL, soit des sulfamides, cause d'éruption antérieure.

Le test fut toujours positif.

Ces tests semblent très probants et démontrent une pathogénie allergique ou toxique médicamenteuse.

TABLEAU N° 3

TABLEAU REGROUPANT LES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DE PLUSIEURS OBSERVATIONS

AUTEURS, AGE, SEXE, ANTECEDENTS,

MEDICAMENTS, EVOLUTION

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
AMBLARD	I968	M	57	stripping de varices éthyle , fibroses, pulmonaire	Keflin Spiramycine	guéri
E. AUBERTIN	I965	F	68	pas d'antécédent	Gardénal	guéri
	-	M	I8	bassin fracturé		
		F	69	non cité		
		M	47	pas d'antécédent	I g. sulfamethoxypiradozine	décès
J.A. ARMENTROS	I962	F	6I	pas d'antécédent		guéri
A. BAZEX	I96I	F	39	lombalgie		guéri
	I964	F	55	diabète		guéri
M. BEAR	I962		IO mois	pas d'antécédent	Acétyl salicylique	décès
			2 sem.	"	Vaccin antipolio	décès
			3 sem.	"	Pénicilline	guéri
			5 sem.	"		guéri
			I8 jours	"	Guanamycine	guéri
M. BERNHEIM	I962	F	3	tuberculose pulmonaire	Streptomycine Sultirène	guéri
BOLGERT	I96I	F	32		Non cité	décès
BONCINELLI	I963	F	9	pas d'antécédent	Phénylbutazone	décès
			57	non cité	Rayons X	décès
			46	non cité	Sulfamide retard	guéri
					Sultirène-chloramphénicol	décès
P. BEYER	I962	M	7	congestion pulmonaire	Aspirine	décès
BUREAU	I966	F	63	angines fréquentes	Butazolidine amidopyrine	décès
O. BRAUN-FALCO	I962	F	II	non cité	Mexacyline	décès

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
E. CALAS	I962 I964	F	39 39	sciatique gauche		guéri
J.L. CHAPUIS	I965	F	II	angine		guéri
G. CASCIO		M	3 I/2	non cité		
P. BUTTITA	I964	F	I2	cephalgies		
CORRCIATI	I962	M	68	pas d'antécédent	Pénicilline	guéri
COSTIN FULGA	I963	M	5	tétanos	Sérothérapie antitétanique	décès
R. DEBRE	I939 I939	F F	7 I6	comitial	Barbiturique-aspirine gardénal hydantoine	guéri guéri
de BEER	I962	F	n.c.	éczéma	Valénal fort lobamine cysteine	n.c.
R. DAMYANOVIC	I962	n.c.	n.c.	non cité	non cité	n.c.
R. DEGOS, G. GARNIER	I96I	F	7	diabète	Irgaphène	décès
R. DEGOS et coll.	I964	F		non cité		
DELACRETAZ		F	II		Aspro-salgydal	décès
DE TONI	I96I	F	7	non cité	Phénergan	décès
DUGOIS		F	30	non cité	Sulfamethoxypyridazine	guéri
DUGOIS		F	27mois	non cité	Sulfamethoxypyridazine	guéri
DUPERRAT-NOURY	I966	M	78	pyurie, adénome prostatique, diabète, hémorroïdes venant opération	Hexacyline antithermique	décès

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
ELLIS			n.c.	non cité	Glucidoral furadoïne	n.c.
EVANS			3	non cité	Sulfamide tétracycline	guéri
FRAIN-BELL et KOBLENZER			3		non cité	décès
FASSINGER	I96I		75	non cité	Sulfalthia-zol	décès
DECROIX	I962	F	3	primo-infection		guéri
		F	II	non cité	non cité	
		M	II	non cité	non cité	guéri
		M	I9	méningite cérébro-spinale	Sultirène	guéri
		M	8	non cité	non cité	guéri
		M	I2	dilatation des bronches	Optalidon	guéri
		F	42	rhumatisme polyar-ticulaire	non cité	guéri
		M	20	fracture bassin traumatisme cranien		guéri
		M	25	non cité		guéri
		M	29	endométrite du postpartum	sulfamide solumidine thiozamide chloramphénicol	guéri
		M	32	asthme	Kiron	guéri
E. GRIVEAUD J. ACHARD	I96I	M	27	myopéricardite virale		guéri
	I96I	F	5	non cité		guéri
	I96I	M	7	énurésie - bride conjonctivale	Phéno barbi-tal, cafeïne	guéri
	I96I	M	I5	comitial	Belladone	guéri
HAVEN et Coll.			I7	non cité	ephedrine vaccin anti-polio	guéri
			5	non cité	Vaccin anti-polio	décès
			7		non cité	décès

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
P. HEE et Coll	I962		46		Cunoctal tandéril	guéri
CL. HURIEZ	I96I	M	33	staphylococcie	Amidopyrine aspirine	n.c.
CL. HURIEZ		F	29	insomnie	Sulfamethoxyadizine	décès
CL. HURIEZ	I963			non cité	Dolosal	guéri
CL. HURIEZ	I967	M		déplacement de 3 vertèbres	Aspirine butobital	guéri
HIRTZLER				non cité	Irgapyrine	n.c.
GRIMMER			39	non cité	Butazolidine	guéri
GOMMEZ			7	non cité	non cité	décès
GILL	I958	F	23	dermato-vaginite monilia ankylostome	Barbiturique tétrachloruro-ethylème	guéri
GARNIER	I952	F	44	non cité	non cité	décès
JADASSHON	I96I		29	sels d'or irgapyrine	non cité	décès
JAEGER			47		actinomycine	guéri
JAMBON		F	30	grossesse	acetylphenitidine - amidopyrine	guéri
KARZENEL-LENBOGEN	I962				butazolidine	
KNEZEVIC			65		butazolidine	
KENNEDY			28	pas d'antécédent	antipyrine	guéri
KORTING				pas d'antécédent	nitrocarbenzol	guéri

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
KUSKE					aminotiazol	
LAMY	I962	M	32	Besnier - Boeck Schaumann	penicilline phényl butazone	décès
LANDES	I964	M	7I	diabète, allergie à la quinine	quinidine	décès
LAPINE	I967	F	72	état dépressif - eczéma	nosinan	guéri
LANG et WALTER	I957		20	lèpre	huile de chenopode	décès
LAUGIER	I963		29	angine	pyrazolone	décès
LAUGIER		M	45	tuberculose	Streptomycine	guéri
LEBIODA	I959	F		non cité	pyramidon-panodine	décès
LEBIODA	I959	F	4	pas d'antécédent	Baies - plante toxique	décès
LEBIODA	I959	F	37		pyramidon	décès
LYELL	I956			non cité	poudre de Dower aspirine	guéri
	I956			non cité	non cité	guéri
	I956			-	-	décès
	I956			-	butazolidine	guéri
	I956			-	didial	guéri
	I956			-	non cité	décès
	I956			-	diphényl-hydantoïne	
MAUPETIT	I964	F	I2	bronchite chronique	Sulfaméthoxypyridazine	guéri
MICHON		F	22	non cité	Sulfaméthoxy-pyridazine	décès
MILIET	I967	F		amygdalectomie	Hexacycline - aspirine	guéri

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
MONTAGNANI	I965				non cité	
MANGANOTTI				II cas	dérivé pyrazolonique	
MUSUMECI	I962		52	rhumatisme	phenyl-butazone	guéri
MUSUMECI	I962		I4	angine	pénicilline	décès
MOSTAFA	I964	F		coxarthrose	amidopyrine	
MONCKTON		F	47	eczéma - hypertension	méthyldopa-monosulfiram	guéri
MERKLEN	I967	F	5I	pas d'antécédent	pas médicament	guéri
MATHE	I965	M	4I	fièvre	chloramphénicol	guéi
POTTER	I962		22mois		pénicilline procaïne	guéri
PONELIS	I963		64		dérivé amino-benzoïque	décès
PUISSANT	I968	M	78	Infection urinaire	colimycine, dosulfine, furadoïne cholramphénicol	décès
PUISSANT	I968	F	60	paraphlébite	Pindiome sultirène	guéri
PIOSSANT	I968	F	69	diabète		
ROBAUD	I964	F	24	fausse-couche	sultirène	
REICHENBERGER	I965	M	3 I/2	rougeole	phénacétyne	guéri
RINCHENBACH			7	non cité	non cité	décès
ROCK	I963	F	59		barbiturique eusédon	décès
ROCK			78		non cité	guéri

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
ROWELL			85		non cité	décès
RUSKIN			IO		mesantoïne	décès
SARAUX	I963		6 mois	rhinopharyngite	pénisulfa (O.R.L.)	guéri
SARAUX	I963		4	état grippal	propionylérytromycine trisulfamide	décès
SARAUX	I965		IO	état grippal	bayréna +	décès
SCHAULOW	I962	M	50	suppuration généralisée	non cité	décès
SCERRATO	I962		5	non cité	antibiotique sulfamide	guéri
SIMERAY	I962		24		sulfamethoxypyndozine	guéri
St ANDRE	I966				optalidon	guéri
SILVESTRINE	I962		4I		irgapyrine	décès
SCHEIBER	I963				non cité	
SIMONI	I963	F	45	rhumatisme	formidono	décès
SOLTERMAN	I959			grossesse	saridan	décès
SIMPSON					non cité	
TERMINE	I963	M	45	stripping	sulfamithoxypyridazine	guéri
THOREL	I964		55		acetazolamide	décès
VANKOS	I962				belladone ergotoxine	décès
VAN DER MEIREN			45	non cité	sulfatiazine chloramphénicol	décès

AUTEURS	ANNEE	SEXE	AGE	ANTECEDENTS	MEDICAMENTS	EVOL.
WEIRICH				non cité	irgapyrine	
WASMUTH	I96I	M	30	grippe	acide acetyl-salycilique	décès
VISSIAN	I965	M	I4	syndrome néphro-tique	chlorambu-cil	décès
VISSIAN	I962		24	fausse couche provoquée	sultirène	guéri
VISSIAN	I962				sulfamethoxy-pyndazine	guéri
WEIRICH					irgapyrine	
WORINGER	I962	M	62	cancer de la langue	rovamycine solutricine	décès
FONTAN	I963			non cité	trisulfazine	décès
FONTAN				pas d'antécédent	pas de médica-ment	décès
CALMETTE	I966	F	39	lombalgies	butazolidine	guéri

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

NUMERATION DE LA FORMULE SANGUINE

L'ouverture d'un troisième secteur liquidien phlyctenulaire entraîne de nombreuses perturbations rénales qui peuvent être accrues par des lésions viscérales et par l'absence d'alimentation et de réhydratation.

Les modifications du nombre des éléments figurés sont fréquentes. Elles varient en fonction de l'existance ou non d'hémorragies digestives, de la présence ou non de surinfection, d'un trouble de l'hématopoièse, d'une hémo-concentration.

Le nombre des Hématies :

Une anémie a été constatée de temps en temps G. GARNIER 2.475.000, R. DEGOS 2.475.000, 3.450.000 chez un autre malade.

Cette anémie doit être aussitôt corrigée par des transfusions. Le plus souvent, les hématies sont en nombre sensiblement normal : M. BERNHEIM : 4.500.000, C.L. HURIEZ 4.I50.000, J. LEBIODA : 4.200.000. Dans notre observation : 4.400.000

Nombre des Leucocytes :

Leur étude est particulièrement intéressante.

Ces caractéristiques doivent être considérées

comme un des signes fondamentaux du syndrome sur lequel nous ne saurions trop insister.

Au début de la maladie on note une hyperleucocytose.(G. GARNIER : 27.500, R. DEGOS : 27.500, également J.L. CHAPUIS : I3.800, W. JADASSOHN 25.000 et R. LANG et J. WALKER I2.000.)

Dès l'institution du traitement, nous observons une chute de l'hyperleucocytose.

R. MONTASTIER : 8.200, M. BERNHEIM : 7.000, PAILLARD : 5.700, H. BOCCARA : 4.800, Y. BUREAU : 4.700 et très rapidement on assiste à l'installation d'un tableau de leucopénie,

E. CALAS : 4.000, J.L. CHAPUIS : 3.800, A. MILLIET : 3.800, P. LAUGIER : 3.000, R. DEGOS : 2.500, W. SOLTERMANN: 2.000, H. BOCCARA : I.600, H. JAEGER : I.500, P. BEYER : 950.

Dans notre observation notre malade avait 2.400 leucocytes.

Cette leucopénie doit être considérée comme un signe fondamental de la maladie.

S'il existe une grande modification quantitative des globules blancs du sang, ceux-ci sont également modifiés en qualité. G. GARNIER : 66 % de cellules hitioïdes, IO % de monocytes.

R. DEGOS : 68 % de monocytes.

Dans ce dernier cas, les monocytes ne sont pas très anormaux. Toutefois, leur noyau est plus nucléolé qu'il n'est habituellement.

Il s'agissait d'une observation qu'il avait présentée comme une leucose à monocytes avec épidermolyse aigüe.
W. JADASSOHN : prédominance de lymphocytes et de monocytes
MOSTAFA : 3 % de monocytes et 65 % de cellules histiocyaires
R. LANG et J. WALKER : 8I % de cellules mononucléaires
J. LEBIODA : 4 % de monocytes
H. BOCCARA : 8 % de monocytes
C.L. HURIEZ : 7 %
A. MILLIET : 6 %
R. MONTASTIER : 8 %
Notre observation : 3 %

Il serait fastidieux de relever les diverses numérations mais nous devons constater :
- la présence de formes jeunes (myelocytes, métamyélocytes)
- la présence de cellules histiodes et surtout la présence d'une monocytose constante.

A notre avis, cette monocytose doit être considérée également, comme un des signes fondamentaux du syndrome.

Le monocyte est une cellule à noyau volumineux central ou périphérique, le plus souvent irrégulier ou réniforme. Il est faiblement coloré, fait de filaments fins ayant plus ou moins conservé leur disposition parallèle

sans blocs chromatiniens compacts. Leur cytoplasme est étendu de couleur poussière, gris bleu.

Il présente des granulations azurophiles très fines et très nombreuses. Souvent, il existe des vacuoles cytoplasmiques.

Le monocyte, comme le monoblaste, est une cellule macrophage très active (d'après Jean Bernard).

LES THROMBOCYTES

Nous avons relevé plusieurs numérations des plaquettes et nous nous sommes aperçus qu'il n'existait pas de thrombopénie :
MOSTAFA : I80.000 - P. BEYER : 250.000 - L. VISSIAN : 220.000

Nous verrons, lors de l'étude de la moëlle osseuse qu'une réaction hyperplaquettogène est fréquente. D'autre part, l'étude de la crase sanguine qui sera étudiée plus loin, ne montre pas d'anomalie.

CONCLUSION

De l'étude de la numération sanguine, on s'aperçoit qu'il existe une leucopénie pouvant être masquée par une hyperleucocytose due à la surinfection. Celle-ci disparaît sous l'action des antibiotiques.

Il existe une monocytose de degré variable (de IO à 8I %.)

Des formes jeunes sont fréquentes, leucoblastes, myéloblastes, ainsi que des formes cytologiques à la limite de la normale. Le taux des plaquettes est rarement diminué.

La mononucléose et surtout la leucopénie sont, rappelons-le encore, à notre avis, deux signes fondamentaux du Syndrome de LYELL .

LA MOELLE OSSEUSE

Nous avons vu la fréquence dans le sang de la granulopénie avec souvent des formes monocytaires et des formes jeunes myélocytaires, métamyélocytaires...

L'examen de la moelle osseuse a été faite plusieurs fois, soit in vivo, soit post-mortem.

Ainsi on peut déterminer s'il s'agit d'une lésion de la moelle osseuse ou d'une atteinte périphérique. P. MEYER, A. WASMER, H. ALEXANDROVICIUS ont effectué chez cet enfant qui était décédé avec une granulopénie intense, une étude de sa moelle osseuse.

Ils ont conclu que :

La moelle hématopoiétique est beaucoup moins dense et beaucoup moins riche en cellules hématopoiétiques qu'une moelle normale. De plus, les cellules adipeuses sont plus nombreuses qu'habituellement. L'examen cytologique montre la persistance et même la légère multiplication des éléments de la série mégacaryocytaire, persistance également de la lignée érythroblastique. Au contraire, il y a absence presque totale de tous les échelons de la lignée granulocytaire.

De nombreuses observations sont venues corroborer ces faits, Mme H... (observation n° 4 de la thèse de H. BOCCARA 1964) avait une leucopénie. L'étude de la moelle montrait une aplasie médullaire portant sur les trois lignées avec des éléments granuleux altérés.

Par contre, J.L. CHAPUIS trouve un médullogramme normal avec réaction plaquettogène. G. GARNIER note une prédominance des myélocytes.

A. MILLIET : une réaction hyperplaquettogène
R. DEGOS : dans cette observation qu'il avait intitulée "leucémie lympho monocytaire avec épidermolyse aigüe" avait fait effectuer un myélogramme. Celui-ci montrait une très importante diminution de la ligne granulocytaire avec ici encore une réaction hyperplaquettogène.

Les lymphocytes rencontrés dans cette moelle étaient anormaux, leurs noyaux étaient souvent nucléolés et encochés. Par ailleurs, on notait une réaction myélocytaire particulièrement importante.

En conclusion

Nous pouvons déduire qu'il existe une diminution du nombre des éléments de la lignée granulocytaire.

L'érythropoièse est moins touchée. Il existe fréquemment une réaction hyperplaquettogène.

IONOGRAMME

Nous avons comparé le malade au cours de la description clinique à "un grand brûlé".

Il y a, en effet, ouverture d'un nouveau secteur liquidien dans les phlyctènes.

On comprend, de suite, les grandes perturbations de l'ionogramme, son hémoconcentration.

Cette notion est plus théorique que réelle, car la thérapeutique s'ingéniant à rééquilibrer les perturbations hydroélectrolytiques du malade, les ionogrammes ne sont qu'apparemment peu perturbés.

C'est ainsi que le malade de A. BAZEX avait un ionogramme strictement normal, comme celui de J.L. CHAPUIS.

Le malade de L. VISSIAN avait une hypochlorémie à I6 mg. et une hyponatrémie à I2 mg.

Notre malade avait un ionogramme particulièrement perturbé :

hématocrite	40 %
chlore	4,I g.
sodium	3,50 mg.
potassium	50 mg
protide	50 g.
urée	I,80 g.

Il s'agit d'un syndrome d'hyperaldostéronisme secondaire dont nous tenterons d'expliquer la pathogénie.

L'ELECTROPHORESE

Cet examen a été souvent pratiqué. Il est parfois normal.

Les albumines sont, souvent abaissées.

J. LEBIODA : I4 %, MOSTAFA : 29 %, P. LAUGIER : 24 %, R. DEGOS 27 %, H. ALEXANDROVICIUS : 24 % (la normale est de 50 g. %).

Les globulines α_1 et surtout α_2 sont, par contre, augmentées, les chiffres normaux étant respectivement I % et 8 %. F. ARRIGHI, G. GARNIER, P. HEE soulignent cette augmentation sans donner de chiffres. J. LEBIODA α_1 I7 %, α_1 I2 %, α_2 25,9 %
C.L. HURIEZ α_2 I7 %, L. VISSIAN α_1 24 %

Dans notre observation, les α_1 globulines étaient à 8,8 %, les α_2 I9 %.

Les β globulines ne subissent par contre que peu de modification (la normale est de I2 %). CL. HURIEZ I5,6 %, P. LAUGIER 8 %, R. DEGOS 8 %. Dans notre observation I3 %. J. LEBIODA I4,3 %.

Les γ globulines sont par contre augmentées. Normalement elles sont aux alentours de I6 %.

Dans les observations, nous avons relevé les chiffres : J. LEBIODA 28,7 %, P. LAUGIER 28 %, R. DEGOS 28 %.

L'immuno électrophorèse est également perturbée. Elle montre une augmentation des globulines et des β_2 A macroglobuline, P. DEGOS, G. GARNIER, C. HURIEZ.

Il a été pratiqué des examens avec de l'immuno sérum de cheval, jamais il n'a été décelé de protéine anormale.

VITESSE DE SEDIMENTATION

Elle est constamment accélérée.
Y. BUREAU, J. BARRIERE, E. GRIVEAUD 70 mm I heure
F. ROBAUD, 80 mm, R. DEGOS 78 mm

GLYCEMIE

Elle est en général peu perturbée.

R. DEGOS : I,1 g.E. CALAS : I,I4 g., E. GRIVEAUD et J. ACHARD : I,46 g. , M. BERNHEIM : I,02 g.

Signalons qu'une malade de R. DEGOS avait 2,30 g. puis 7 g. (ce malade était diabétique).

Le traitement du syndrome de LYELL est en outre basé sur les corticoïdes, ceux-ci ont tendance à augmenter la glycémie. De petites doses d'insuline pourront être nécessaires pour rajuster son taux.

URICEMIE

Elle a tendance à être augmentée.
F. ARRIGHI : 80 mg., F. ROBAUD : 65 mg.

Rappelons que la normale est de 40 mg. par litre.

LIPIDEMIE

Elle est aux limites de la normale (40 à 70 mg.) P. BEYER : 82 mg., C.L. HURIEZ : 92,5 mg.

ETUDE SEROIMMUNOLOGIQUE

Chez la malade de C.L. HURIEZ le test avec le latex est normal. La réaction du complément avec l'antigène herpétique est négative.

Les examens sérologiques chez le malade de J. LEBIODA sont négatifs.

Les réactions de WIDAL et de WRIGHT sont également négatives chez le malade de M. BERNHEIM, R. SACREZ, J. LEVY.

ASCORBEMIE

Chez le malade de R. DEGOS, elle est abaissée à 55 mg./I., P. HEE : I mg., MOSTAFA : 4 mg. par /I.

ETUDES ENZYMATIQUES DU SERUM

On relève les chiffres A.S.T.A. = IO unités / I.
Staphylocoque doré coagulase positif
A.S.T.O. supérieur 200 u/ml.
Latex positif à I/20
R. DEGOS : transaminases normales
R. DEGOS : S.G.P.T. normale
MOSTAFA : S.G.P.T. I4 unités

P. BEYER - A. WASMER - H. ALEXANDROVICIUS : antistreptolysine I/20 U

C.L. HURIEZ - F. DESMONS - P. AGACHE :

antistreptolysine	I20 U.
antistaphylolysine	0,25 U.
fibrinolysine	normale

LES TESTS HEPATIQUES

En général ils sont normaux.

Chez le malade de P. RIMBAUD : cholestérol total I g.20

H. BOCCARA : Kunkel 20, Thymol 6
J. LEBIODA : le test de Thorn est positif
MOSTAFA note une bibirubine 3mg et un cholestérol total à I,90 g., estérifié à I,20 g.
P. BEYER, A. WASMER, H. ALEXANDROVICIUS : une bilirubine totale 84 mg.

FACTEURS DE LA COAGULATION

Nous avons vu qu'il n'y a pas de thrombocytopénie.

Chez le malade de P. RIMBAUD, le taux de prothrombine était spontanément à 59 %.

Le temps de coagulation, de saignement, étaient normaux.

La numération plaquettaire également, l'épreuve du lacet ne relevait pas d'anomalie.

Chez le malade de M. BERNHEIM - R. SACREZ, J. LEVY le temps de saignement était de I8 mn avec un taux de fibrinogène à 8 g.

C.L. HURIEZ et E. DESMONS ont trouvé une fibrinolyse.

Nous avons vu à l'étude de la moelle osseuse qu'une réaction hyperplaquettogène était fréquente.

ETUDE DU FER SERIQUE

Le taux de fer sérique est abaissé (normal I20 Ng/cm3)

MOSTAFA : 35 γ - sidérophyline I20 γ
- capacité totale I55 γ
coefficient de saturation 22 %

P. HEE trouve une sidérémie abaissée à 55 γ /I.

UREE

L'urée, bien que non toxique, est souvent considérée comme une molécule nocive vis-à-vis de l'organisme.

Avec la concentration uréique urinaire, elle est, en effet, un des principaux reflets de l'activité rénale.

L'élèvation de l'urémie, allant souvent de pair avec une oligurie, est d'un mauvais pronostic.

Les taux d'urémie, sont au début du syndrome, normaux ou un peu élevés (R. DEGOS, 0,55 g.).

J. MAUPETIT 0,I8 g. (notre observation 0,60 g.)

Ils augmentent parallèlement à la dégradation de l'état général.

(B. DUPERRAT, 2,30 g., A. BAZEX : 3,70 g., notre observation : I,80 g.)

La concentration uréique de l'urine a été souvent recherchée (J.L. CHAPUIS 28 à 32 g.°/oo, notre observation 22 g. °/oo).Elle est le plus souvent élevée. Il existe fréquemment une oligurie

EXAMEN DES URINES

L'examen bactériologique des urines permet d'isoler de nombreux germes, colibacille, escherichia coli, pyocyanique, protéus.

La présence d'albumine est constante: J.L. CHAPUIS, J. MAUPETIT, 9 g.°/oo

Mais les auteurs s'accordent à rejeter la présence de cellules anormales dans l'urine.

D'autres examens plus particuliers ont été faits notamment :

ETUDE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Il est normal pour les malades de : P. DUGOIS, T.H. LAZAR, C.L. HURIEZ.

Une recherche de fibrinolyse a été effectuée par C.L. HURIEZ. Elle a été normale.

ETUDE MICROBIOLOGIQUE

Le staphylocoque a été mis en évidence, très souvent dans le sang par hémoculture, ou sur la peau ou dans le liquide des bulles ou sécrétions conjonctivales, salivaires ou dans les urines, etc...

Il est impossible de citer tous les auteurs qui ont retrouvé ce germe. Disons seulement que :

- sur 42 observations M.J. SAMUELS l'a trouvé 29 fois
- sur 74 observations A. LYELL l'a trouvé 30 fois
- E. AUBERTIN, R. DEGOS, J. CHAPUIS, C. EVANS, P. BEYER, G. GARNIER, B. DUPERRAT, E. GRIVEAUD, J. ACHARD l'ont également trouvé.

Nous-même, dans l'observation que nous présentons, nous avons trouvé du staphylocoque doré sur la peau.

On a également isolé de très nombreux germes variés. Citons :

escherichia coli : D. GILL et Coll.
protéus : B. DUPERRAT
colibacille (urine) : MOSTAFA
moraxella Lwolfi : E. GRIVEAUD, J. ACHARD

Dans l'hémoculture de l'observation que nous présentons, nous avons trouvé du protéus et du pneumocoque.

D'autres auteurs comme P. LAUGIER, C.L. HURIEZ, n'ont pas mis de germe en évidence.

Il faut rappeler que ces malades sont soumis à une antibiothérapie massive pouvant détruire les bactéries.

Nous avons vu que les antistaphylolysines et antistreptolysines sont parfois augmentés.

Des recherches virales ont été également entreprises . M. MONTASTIER a réussi à mettre en évidence des inclusions cytoplasmiques virales, d'autre part il a isolé dans le sérum des anticorps spécifiques de ces inclusions.

S. VERDAGUER et ses collaborateurs ont constaté dans le sérum un taux de positivité d'anticorps démonstratif d'une affection contemporaine à virus A.P.C. REICHENBACK a obtenu une recherche de virus A.P.C. légèrement positive (travail effectué à l'Institut Pasteur).

D'autres travaux, (M. BERNHEIM, C.L. HURIEZ), effectués sur cellules de rein de singe n'ont pas permis de mettre en évidence de virus.

LE TEST DE SHELLEY est basé sur la dégranulation des cellules basophiles du sang de lapin. Ceux-ci sont mis au contact du sérum du malade et d'une solution de médicament suspect. La dégranulation des cellules basophiles atteste la présence d'anticorps vis-à-vis de la drogue.

C'est ainsi qu'il fut positif pour : C.L. HURIEZ
à la sulfamethoxydrazine
pour A. PUISSANT au glucidoral* et au sultirène*
pour B. DUPERRAT au glucidoral*
pour A. PUISSANT et B. DUPERRAT à la furadoîne

Ce test désignerait le médicament qui aurait entraîné le syndrome.

Il affirmerait la nature immunologique du syndrome. Nous aurons l'occasion dans un chapitre ultérieur de discuter sa valeur.

L E S B U L L E S

Très fréquemment, des bulles ont été prélevées afin de pouvoir élucider les différents problèmes du "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS".

Les auteurs ont pratiqué des examens histocytologiques et chimiques du liquide, des recherches bactériologiques, virologiques et immunologiques. Cette dernière analyse sera reprise ultérieurement dans un but de pathogénie.

CYTOLOGIE

Dans l'ensemble, deux éléments prédominent : les lymphocytes et les monocytes ou cellules mononucléaires.

P. HEE, I2 % lymphocytes, 39 % monocytes
P. BEYER, 95 % lymphocytes
R. DEBRE, P. LAMY LAMOTTE, I5 % lymphocytes, 60 % mononucléaires.
R. MONTASTIER, 75 % lymphocytes, IO % monocytes

R. DEGOS conclut pour ces malades : nombreux lymphocytes et monocytes plus ou moins altérés et quelquefois rares, eosinophiles, absence de cellules épithéliales.

D'autres auteurs soulignent l'existence d'une ou deux sortes d'éléments, disons sans citer de chiffres que :

M. BOLGAERT : prédominance de lymphocytes

R. DEBRE : monocytes en nombre important

E. CALAS : formule polymorphe avec prédominance histio-monocytaires

H. BOCCARA : histiocytes plus ou moins altérés et nombreux mélanorphes
polynucléaires nombreux en voie de lyse (obs. I) et quelques cellules épithéliales (obs. II)

A. MILLIET : envahissement lympho-histiomonocytaires

Plus rarement on peut voir des polynucléaires eosinophiles à un taux appréciable : HEE : 29 %, DEBRE : IO %

J. LEBIODA : quelques polynucléaires eosinophiles, pas de cellules acantholytiques.

Certains auteurs ont souligné la pauvreté cellulaire :

J.L. CHAPUIS : quelques hématies et quelques leucocytes
E. GRIVEAUD, J. ACHARD : pas de cellules
C.L. HURIEZ, F. DESMONS : cellules épithéliales isolées avec de très rares polynucléaires
J. LEBIODA : (Observation n° I) quelques polynucléaires, quelques éosinophiles, pas de cellules acantholytiques.
ROBAUD : présence d'éléments histiomonocytaires, parfois nombreux avec une forte proportion de cellules éosinophiles et de macrophage pigmentés.

De ces différents travaux, nous pouvons conclure à une dualité cellulaire monocytes, lymphocytes avec parfois la présence de cellules éosinophiles.

CHIMISME

Y. ROBAUD : liquide citrin sérofibrineux avec une réaction de Rivalta positive
R. KORTING avait trouvé une teneur en protéines de 2,3 g. dont 54,4 % d'albumine.

Il est regrettable que l'analyse n'ait pas été faite plus souvent.

Les auteurs insistent, en général, sur la richesse en fibrine.

EXAMEN MICROBIOLOGIQUE DES BULLES

De nombreux auteurs constatent que le liquide est stérile.

Cependant, il faut souligner un certain nombre de points.

Les malades sont soumis à un traitement anti-infectieux massif, ce qui peut expliquer la fréquence des cultures stériles. Au contraire le revêtement cutané a tendance à s'infecter et la culture microbiologique des prélèvements peut, au contraire, montrer de très nombreux germes.

La plupart des auteurs ont trouvé un liquide stérile : H. BOCCARA, P. BEYER, H. ALEXANDROVICIUS, J.L. CHAPUIS , E. GRIVEAUD, J. ACHARD, P. LAUGIER, C.L. HURIEZ.

R. DEGOS a trouvé un staphylocoque pathogène, de même A. PUISSANT, E. AUBERTIN, J.L. CHAPUIS, C. EVANS, M.J. SAMUELS, A. LYELL.

Lorsque nous avons colligé les observations du syndrome de LYELL, nous avons été surpris de l'extrême fréquence de mise en évidence d'un staphylocoque, dans le liquide de bulle et aussi dans le sang, sur la peau, etc... et cela environ dans la moitié des cas.

Il faut souligner que de nombreux auteurs français admettent que le liquide des bulles est stérile et attribuent l'existence de germes à une surinfection, alors que les anglo-saxons, au contraire, estiment que le staphylocoque pathogène est la cause même de la maladie.

Les travaux de R.MONTASTIER sont plus intéressants. Il a innoculé du liquide à la membrane chorio-allantoidienne de l'oeuf, il a mis en évidence des inclusions cytoplasmiques virales.

Nous reparlerons de ces expériences lors de l'étude de l'étiopathogénie.

B I O P S I E

CONSIDERATIONS HISTOLOGIQUES

L'examen histologique du syndrome de LYELL présente un intérêt important car il tend à différencier la limite nosologique de l'épidermolyse bulleuse des syndromes voisins : maladie DUHRING-BROCQ, Pemphigus, épidermolyse bullcuse , à la distinguer aussi du syndrome de STEVENS - JOHNSON et de l'Erythème polymorphe, de la dermato-stomatite, de BAADER.

A. LYELL, dans ses quatre cas, insiste sur la ressemblance avec les lésions de la brûlure. Il propose un classement selon la profondeur de la bulle d'où l'analogie avec la brûlure du premier, du deuxième et du troisième degré.

Dans la première observation qu'il présente, il s'agissait d'une nécrose des cellules épidermiques profondes.

Dans la deuxième observation : du niveau le plus profond de l'épiderme, la nécrose s'étandait à la partie la plu profonde du derme.

Dans la troisième et quatrième observation : la nécrose est plus superficielle, le derme est intact.

Il existe de très nombreuses biopsies in vivo ou sur le cadavre. Il n'est pas dans notre propos de les rappeler toutes. Nous en discuterons quelques points.

A. BAZEX et ses collaborateurs, en I96I, ont fait une description précise. Ils ont pu faire des biopsies à des moments différents de l'évolution.

C'est pourquoi on doit considérer leur description comme fondamentale.

A. BAZEX a fait des prélèvements en zones érythémateuses, sur des plages brunâtres récentes, sur des plages de nécrose.

ZONES ERYTHEMATEUSES (à la périphérie des éléments noirâtres ou des bulles)

Le derme est congestionné dans sa partie superficielle et les capillaires sont dilatés, mais il n'existe aucun infiltrat.

L'épiderme est séparé du derme par une mince zone contenant des éléments de fibrine. La couche basale épidermique est disloquée et la majorité des cellules possède un noyau foncé et leur protoplasme est bourré de granulations de mélanine.

PLAGES BRUNATRES RECENTES

Le derme présente la même lésion qu'à la période précédente.

Les cellules, bourrées de mélanine, se séparent les unes des autres et tombent dans l'espace situé entre le derme et l'épiderme.

Les couches les plus profondes du corps muqueux de Malpighi subissent une nécrobiose indiscutable, leur noyau devient homogène foncé, leur protoplasme est tantôt basophile, tantôt clair. La partie supérieure du corps muqueux de Malpighi est intacte ainsi que la couche granuleuse et la couche cornée.

B U L L E S

Elles sont strictement épidermiques, la cavité cloisonnée par filaments de fibrine ne contient que quelques cellules malpighiennes en voie de nécrobiose et des cellules basales pigmentées. Son toit est constitué par un épiderme dont l'aspect est identique à l'épiderme des tâches brunâtres récentes. Les lésions dermiques sont toujours discrètes.

PLAGES BRUNATRES LE 4ème JOUR APRES LEUR APPARITION

Les altérations dermiques sont toujours identiques. L'épiderme est nécrosé en sa totalité. Par endroit on aperçoit le squelette des cellules dont le protoplasme est entièrement vide et le noyau ratatiné et homogène.

Dans d'autres plages, le noyau pycnotique est entouré d'un protoplasme basophile à l'intérieur duquel on aperçoit des granulations arrondies de dimensions diverses non colorables par des méthodes classiques.

Les cellules ont perdu une partie des filaments d'union; certaines sont isolées et tombent dans l'espace situé entre le derme et l'épiderme.

De très nombreux auteurs ont également pratiqué des biopsies, celles-ci, pour la plupart, confirment la description de A. BAZEX.

R. DEGOS insiste sur le décollement bulleux.

B. DUPERRAT observe des lésions analogues

FRUHLING également

J. SHAULOW voit sur deux biopsies dans le derme un infiltrat périvasculaire dû à la dégénérescence des fibrolastes.

La deuxième biopsie fut identique.

P. RIMBAUD écrit qu'il y a toujours d'importantes lésions épidermiques, nécrose plus acantholyse.

B. POTTER décrit un clivage de la zone de jonction dermo-épidermique.

Dans l'épiderme, tous les stades d'atteinte peuvent se produire depuis la dégénérescence jusque la perte de stratification, rupture, formation de kystes intra-dermiques, puis nécrose.

Il n'y avait pas de modification spécifique du derme.

R. DEGOS, G. GARNIER, MALLARME écrivent au sujet de cette observation où le malade présentait "une leucémie lymphomonocytaire"si exceptionnelle :

Le plancher des bulles est presque normal, faiblement oedémateux, il contient quelques lymphocytes, des histiocytes, des chromatophores, les décollements bulleux sont sous faible tension et contiennent avant tout des monocytes sous formes diverses mais d'aspect non monstrueux. Plus accessoirement, quelques lymphocytes, des cellules à pigments et de rares cellules épidermiques nécrosées sont observées.

Les lésions dermiques sont plus controversées :

V. BONCINELLI, R. VACCARI, parlent sans préciser de la nécrose basale et sus basale de l'épiderme, des infiltrations du derme et surtout rapprochent ces lésions de l'érythème polymorphe.

CATTO, dans un cas touchant un enfant de trois ans écrit : l'histologie montre que dans tous les cas, la maladie commence à l'épiderme.

C'est l'anomalie essentielle de cette épidermolyse suraigüe.

Le derme, lui, est envahi par une faible quantité de cellules inflammatoires de neutrophiles et de polynucléaires.

M. BERNHEIM, R. SACREZ, J. LEVY ont constaté que chez leur malade,la lésion principale touche l'épiderme dont les cellules se nécrosent. En dehors de quelques vasodilatations le derme ne subit pas de modification importante.

O. BRAUN-FALCO, GEISLER ont souligné le contraste entre l'importance de la nécrose et le décollement épidermique d'une part, et le caractère fugace de modifications inflammatoires du derme, d'autre part. Ils opposent cette caractéristique aux autres dermatites bulleuses.

Ils ont décrit des cellules acantholytiques qui auraient une ressemblance avec le vrai pemphigus.

Enfin, le réseau élastique était détruit dans le derme papillaire.

A. MILLIET dans sa thèse avait constaté une congestion du derme avec infiltration oedémateuse, une dilatation des capillaires. Il notait un infiltrat de cellules périvasculaires poly ou lymphocytaires, histiomonocytaires.

A. PUISSANT estime que la nécrose épidermique est le point essentiel, bien que cette nécrose présente une grande variabilité dans son siège.

Les cellules nécrotiques de l'épiderme comprennent de petits grains de kératohyaline et leur noyau se trouve ou bien en pycnose ou bien réduit à quelques débris nucléaires.

Dans la sérosité du décollement il n'y a ni cellule d'acantholyse, ni exocytose à polynucléaires.

Le derme peut être parfois le siège d'importantes altérations nucléaires:hyperhémie, pycnose,mais sans aucune nécrobiose.

Il est parfois oédématié, on ne trouve pas de gros manchons péricapillaires.

Il existe une hyperproduction mélanique en migration dans le derme.

C.L. HURIEZ, chez une malade, a fait une biopsie montrant des lésions analogues.

-épiderme : complètement nécrosé, décollé, replié sur lui-même

-derme : minimum de lésions

Il persiste de ci, de là, que des cellules épidermiques nécrosées chargées de mélanine et surtout des ilots épidermiques sains du pourtour des follicules pilosébacés sur des lésions débutantes des membres.

CABANNE a fait une biopsie un peu plus atypique dermo-épidermique profonde.

Son plafond est totalement nécrosé, il existait une exocytose nette à prédominance lymphocytaire.

Le derme étant infiltré d'éléments lympho-histiocytaires,polynucléaires neutrophiles à disposition périvasculaire prédominante.

La mélanine après coloration à l'argent montre une répartition très irrégulière dans la couche de Malpighi ou dans le derme.

Dans une autre observation, CABANNE décrit des bulles dermo-épidermiques, le derme est le siège d'une congestion peu marquée. Le conjonctif sous jacent ne subit qu'un discret infiltrat lympho-histiocytaire localisé le long des vaisseaux.

Si l'on veut résumer l'évolution des lésions cutanées, on peut les schématiser de la façon suivante :

Ier STADE : Il se produit une rupture entre le derme et l'épiderme. Les cellules de la basale disloquée se chargent de granulation de mélanine.

2ème STADE : L'épiderme se nécrose progressivement en commençant par les couches les plus profondes et une bulle strictement intra-épidermique peut apparaître.

3ème STADE : La nécrose de l'épiderme est totale. Le derme, au contraire de l'épiderme, n'est pas lésé ou est légèrement inflammatoire.

A U T O P S I E

I N T R O D U C T I O N

Les vérifications anatomiques n'ont pas été faites fréquemment. Dans l'ensemble, elles ne montrent que peu de modifications des viscères.

Nous dissocierons de cette étude les examens histologiques des revêtements cutanés, ainsi que ceux de la moelle osseuse,qui ont déjà été discutés lors de précédents chapitres.

L'aspect du corps est celui du grand brûlé bien connu, avec de vastes décollements épidermiques sur l'ensemble du corps. Des bulles peuvent persister ça et là.

P O U M O N

P. BEYER et FRUHLING ont décrit : des foyers d'oedème pulmonaire congestif ainsi que des zone d'apoplexie, de bronchiolite catarrhale avec bouchons fibrino-leucocytaires.

JAEGER : des lésions de broncho-pneumonie.

CABANNE chez la malade de A. MILLIET a décrit : une broncho-pneumonie aigüe commune terminale avec nodules de Charcot, disséminés dans un parenchyme modifié par des altérations d'alvéolo-capillarités diffuses.

C O E U R

Sa morphologie est rarement modifiée.

Il a été signalé à plusieurs reprises, dans la littérature médicale, une cardiomégalie.

A l'autopsie, il peut paraître mou et pâle.

C E R V E A U

A. LYELL, dans sa troisième observation, avait découvert des abcès du cerveau. Il s'agissait, rappelons-le, d'une malade décédée dans un tableau de septicémie aigüe.

CABANNE a, pour sa part, trouvé une congestion discrète dans l'ensemble du parenchyme.

J. LEBIODA trouve des lésions un peu plus marquées d'hyperhémies et d'hémorragies.

R E I N

A. LYELL, dans sa troisième observation, avait découvert des lésions de glomérulo néphrite avec pyelo-néphrite.

P. BEYER et FRUHLING avaient trouvé une néphrite épithéliale aigüe diffuse.

KERLIN et HELZMANN parlent de lésions rénales sans préciser. Chez le jeune malade de P. BEYER, les lésions sont beaucoup plus importantes : c'était une néphrite épithéliale aigüe diffuse, présentant l'aspect de la néphrose lipoïdique liée à certains troubles humoraux.

FRUHLING est "étonné" par des nombreuses images d'arthocytoses, de volumineuses boules hyalines qui donnent les réactions histo-chimiques des glycoprotéines, qui semblent correspondre à des phénomènes de la réabsorption de la protéine pathologique.

Il conclut à une dysprotéinémie inexpliquée.

M O E L L E O S S E U S E

P. BEYER, A. WASMER et H. ALEXANDROVICIUS insistent sur la présence en grand nombre de cellules adipeuses.

R. DEGOS note une infiltration par de grandes cellules réticulaires très dystrophiques.

Nous avons vu déjà, la pauvreté de la moelle pour la lignée blanche ainsi que l'existence d'une réaction hyperplaquettogène.

A P P A R E I L D I G E S T I F

Des lésions ont été trouvées chez le malade de A. MILLIET. L'autopsie avait été conduite par CABANNE.

La muqueuse de l'estomac est le siège d'une gastrite

hémorragique diffuse, sur laquelle se détachent de petites ulcérations de la taille d'un confetti avec vasodilatation intense et oédème de la sous-muqueuse.

Le contenu de l'intestin grêle est hémorragique, son méso contient des ganglions lymphatiques hypertrophiés (tuberculose ancienne).

P. LAUGIER, GISSELBRECHT constatent une ulcération antropylorique,à bords taillés à pic et souples(cause de l'hémorragie digestive fatale).

D'autres érosions plus petites s'échelonnent le long de la petite courbure. Cette malade avait été traitée au cortancyl.

l'épithélium de l'oesophage de la malade de J. LEBIODA est détruit dans le chorion, les vaisseaux sont dilatés et entourés de cellules inflammatoires.

F O I E - R A T E

L'hépatomégalie est assez fréquente dans le syndrome de LYELL.

Une steatose hépatique est souvent décrite.

P. BEYER, FRUHLING, KORTING et HELZMANN mentionnent "lésion hépatique", sans préciser.

P. LAUGIER constate une hépatomégalie due à une nécrose centrobulaire avec une discrète stéatose périlobulaire

FRUHLING : stéatose diffuse d'intensité modérée.

A. MILLIET reprend les conclusions de l'autopsie faite par CABANNE : le foie apparaît congestif avec dilatation des espaces portes. Il est de consistance normale.

La vésicule biliaire et les voies biliaires sont perméables.

J. LEBIODA note un foie hyperhémique avec de la stéatose à la périphérie des lobules avec des infiltrations de cellules inflammatoires.

La rate est oédématiée, hyperhémique.

Chez un autre malade le foie est également hyperhémique avec infiltration des cellules inflammatoires et stéatose diffuse.

H. JEAGER :une tuméfaction de la rate. La rate a des hémorragies intraspléniques.

L'autopsie pratiquée par R. DEGOS, J. MALLARME, B. OSSIPOWSKI est particulièrement intéressante. Le foie, la rate, le coeur, les poumons et l'appareil digestif sont normaux en apparence. Il y a par contre aux empreintes des viscères et des coupes anatomiques une intense métaplasie histiomonocytaire.

La rate a son architecture modifiée au profit de la pulpe rouge, cytologiquement il existe trois sortes d'éléments : petits lymphocytes peu abondants, les cellules réticulaires très jeunes et indifférenciées, un type histiocy-

taire à grands noyaux nucléolés nettement visibles.

De même, dans le foie il existe une infiltration des espaces intercellulaires par de grandes cellules réticulaires très dystrophiques et semblable aux cellules de la rate. Les mêmes cellules sont trouvées dans la rate.

Dans la rate, dans les ganglions lymphatiques, il note l'existence de petits foyers de métaplasie myéloïde.

G L A N D E S E N D O C R I N E S

P. BEYER et FRUHLING ont trouvé à l'autopsie une vidange du cortex surrénalien.

A. MONTAGNANI : nécrose hémorragique des glandes surrénales avec hématomes.

P. LAUGIER et GISSELBRECHT constatent que la cortico-surrénale est pauvre en lipides avec des signes d'autolyse accentuée. Elle est homogène, elle contraste avec une médullo surrénale bien conservée.

VISCERES DU PETIT BASSIN

Le rectum, la vessie, les organes génitaux sont en apparence normaux.

G. GARNIER ne trouve pas de lésion

W. SOLTERMANN, de même que Y. BUREAU et J. BARRIERE ne trouvent que des lésions congestives diffuses.

C O N C L U S I O N

Il est surprenant de voir la pauvreté des lésions viscérales quand elles existent : (hyperhémie, congestion) devant un tableau clinique aussi riche. Ceux-ci semblent être sidérés par une évolution aussi rapide.

T E S T S I M M U N O L O G I Q U E S

TEST DE SHELLEY

Ce test est d'origine récente. Il a été mis au point par W. SHELLEY en I96I.

Il s'agit d'une exploration allergique.

Elle est basée sur une dégranulation des noyaux des cellules basophiles du sang mis au contact d'un sérum contenant de l'antigène suspect.

TEST DIRECT

W. SHELLEY avait d'abord imaginé le test "direct"

Il mettait en contact le sang du malade avec une solution d'antigène. Il examinait ensuite les cellules basophiles.

Il comparait les résultats à ceux obtenus avec une solution de solvant de l'antigène, mis au contact du sang. Dans ce cas, on devait voir peu ou pas de dégranulations.

Si le sérum du malade avait les anticorps correspondants, on observait une dégranulation des basophiles, on déclarait que la réaction était alors positive.

Ce test est très satisfaisant pour l'esprit. En fait, le sang humain est pauvre en cellules basophiles (0,4 % par cm3). Pour cette raison, il a dû être abandonné.

TEST INDIRECT

W. SHELLEY a mis, plus tard, au point le test dit "indirect" avec les cellules basophiles du sang de lapin.

a) préparation des basophiles

Chez le lapin, le nombre de basophiles est variable. On s'est aperçu qu'il varie avec leur race. C'est chez la femelle adulte non gestante que le pourcentage observé est le plus élevé.

On élimine d'abord les lapins dont les cellules basophiles ont tendance à se dégranuler spontanément (en se rappelant que l'infection, les ponctions sanguines itératives, ont tendance à faciliter cette dégranulation).

On prélève le sang dans l'artère médiane de l'oreille ou directement dans la cavité cardiaque avec une seringue héparinée analogue à une seringue de désensibilisation.

Le sang est ensuite mis dans un tube en polyéthylène que l'on modèle en forme de "U", puis on le scelle.

On le centrifuge à 3.000 tours minutes pendant cinq minutes.

Les cellules basophiles se concentrent avec les autres globules blancs. On peut apercevoir à l'oeil la couche blanche, la "buffly coat" des anglo-saxons,entre le plasma et les hématies.

W. SHELLEY insiste particulièrement sur le fait qu'ilfailleutiliser rapidement cette préparation (dans les deux heures).

b) Préparation du sérum

Le sérum est prélevé sur le malade (celui-ci est à jeun ou du moins en restriction lipidique) Un repas gras a tendance à faire dégranuler les cellules basophiles.

Le sérum doit être prélevé plus de I5 jours après l'accident allergique du malade.

c) Préparation de l'antigène

OHRESSER utilise directement les préparations commerciales qu'il dilue au I/I000. Ces solutions sont phénolées.

Elles sont aussi légèrement hypertoniques mais insuffisamment pour entraîner la dégranulation.

Des solutions de coca sont utilisées pour diluer les préparations commerciales des pneumallergènes et des allergènes alimentaires.

D'autres allergènes solides ne peuvent se dissoudre dans l'eau. OHRESSER en fait une suspension, mais il est difficile de pouvoir apprécier le taux de dilution.

W. SHELLEY tente de dissoudre l'antigène dans l'alcool ou dans l'éther ou dans le toluène, il en met une goutte sur la lame, il laisse évaporer puis rajoute le sérum et les basophiles.

Sur la lame on ajoute donc à l'allergène une goutte de sérum.

On sectionne le tube de polyéthylène de manière à recueillir les cellules de la "buffly coat".

Les basophiles sont ainsi groupées, par conséquent plus repérables.

La lecture, après coloration,doit se faire entre dix et trente minutes.

Les granulations des cellules basophiles apparaissent colorées en rouge brique. Les thrombocytes sont de la même couleur, mais ils diffèrent par leur forme.

Les cellules polynucléaires éosinophiles et pseudo-éosinophiles sont colorées en jaune orange.

Les lésions cellulaires observées sont très différentes les unes des autres, le noyau devient moins lobulé,plus caractéristique, plus dense et migre à un pôle cellulaire.

Les granulations qui étaient très fines ont ici des irrégularités de taille, les unes diminuent de volume

les autres prennent un aspect vacuolaire.

Elles ont tendance à s'approcher de la membrane cellulaire et elles prennent l'aspect palissadique de SHELLEY.

Elles peuvent se rassembler à un pôle de la cellule laissant le reste du cytoplasme optiquement vide.

Elles ont également tendance à perdre leur mobilité spontanée.

De même, la membrane cellulaire se modifie.

Sur cette lame on dépose les cellules basophiles de la "buffly coat". Les cellules ont tendance à devenir irrégulières, anfractueuses ou au contraire perdre leur rôle de membrane sélective. La cellule devient énorme se gonfle, se ballonise.

La membrane, dans les cas extrêmes peut se rompre et les granulations sortent de cellule.

Il existe de nombreux produits toxiques vis-à-vis des cellules basophiles : la trypsine, l'alphachymotrypsine, les histamino-libérateurs, les produits à grosses molécules, le formol, l'acide acétylsalycilique, la butazolidine et leurs dérivés.

Ces produits entraînent une dégranulation spontanée. Or, plusieurs : l'aspirine*, la phénylbutazone ont été essayées à tort pour ce test et ainsi on a voulu faire des déductions hâtives.

d) Préparation de la coloration de la lame :

OHRESSER prépare sa coloration à partir d'une solution usuelle en rouge neutre à 0,3 °/oo.

0,6 ml de cette préparation sont dissous dans 5 ml d'alcool absolu.

La concentration terminale est donc finalement de 0,36 °/oo. Il faut souligner les difficultés pouvant inhérer au colorant, à sa mauvaise solubilité dans l'alcool.

Les lames sont plongées dans le colorant puis séchées soigneusement à l'abri des poussières.

e) Interprétation des résultats :

W. SHELLEY estime qu'il faille observer vingt basophiles altérés et qu'il peut exister en dehors de tout conflit antigène-anticorps jusqu'à 20 % de dégranulation.

Très fréquemment, il se sert d'une lame-témoin sans sérum.

VIERTS, par contre, considère que le test est positif lorsqu'il y a trois basophiles altérés par lame, de plus que le témoin.

Ces chiffres semblent beaucoup trop stricts pour pouvoir affirmer la positivité ou la négativité du test.

OHRESSER, dans sa thèse, admet la probabilité du test quand il y a plus de 50 % de basophiles altérés et

classe la réaction en :

négative
douteuse
légèrement plus positive
fortement positive

Il compare le résultat de la technique à tous les malades présentant des symptômes d'allergie. Il trouve fréquemment la vérification du test pour les allergènes circulants, négatifs pour ceux cutanés comme ceux des dermatoses de contact.

Mais cependant, il relève un taux de faux positifs et encore plus de faux négatifs.

Il attribue ces échecs à de nombreuses causes :

- sérologiques, la lipemie surtout qui entraîne une dégranulation spontanée importante, les produits à grosses molécules tels : le dextran, la trypsine.

- à la fragilité du basophile (un grand nombre de ceux-ci comme nous l'avons dit, présentent une dégranulation spontanée) variable avec chaque lapin, selon les modifications saisonnières, la technique, la manipulation, le colorant, le temps écoulé avant l'observation.

OHRESSER conclut de manière très enthousiaste, en la haute valeur du test de SHELLEY malgré ces possibilités d'erreurs.

On pense que la dégranulation, dans les cas heureux serait due aux réagines. Elles entraînent le conflit antigène-anticorps, puis une libération d'histamine, cause de la dégranulation.

Ces travaux ont été repris de manière plus rigoureuse par PICK en I967.

Il a effectué des comparaisons "lots de malades" avec des "lots témoins" entre sérum de malades avec cellules basophiles, sérum témoin avec cellules basophiles, avec antigène. Il leur a appliqué la loi du χ^2

Il a constaté, comme OHRESSER, la présence d'un grand nombre de faux positifs et négatifs et surtout que le hasard jouait un rôle important dans la dégranulation, qu'il y avait une discordance entre les réactions cliniques et les résultats du test, ainsi que l'absence de l'influence du complément et conclut : " ... nous permettent de considérer le test de SHELLEY comme inutilisable dans la pratique courante ... "

F. LANDER a prouvé qu'il existait une grande proportion d'altérations dues à des facteurs aspecifiques. Il estime que les critères morphologiques de dégranulations de basophiles ne permettent pas de distinguer de manière sûre le résultat de la lame-test de celui d'une lame témoin.

Chez les malades de C.L. HURIEZ et F. DESMONS, il fut positif au I/I000 à la sulfamethoxydrazine (Bayréna)*, négatif à la phénylbutazone.

De sa thèse, BERGOEND donna 7 cas du syndrome de LYELL par lequel le test de SHELLEY se révéla positif à un ou deux médicaments.

Chez le malade de A. PUISSANT, CHERIF-CHEIK, il fut positif au carbutamide, au sulfamethoxypyridazine et à la furadoîne.

Le test est destiné à mettre en évidence la présence d'anticorps circulant. A ce titre, il n'est pas susceptible de se substituer à l'intraderme-réaction.

Pour s'assurer de la bonne tolérance d'un médicament, il reste indispensable de réaliser un test épicutané. Une étude plus précise fut faite chez les malades de B. DUPERRAT " par le Professeur BASSET.

Il fut négatif avec six des produits incriminés et "franchement positif" avec le carbutamide et la furadoîne.

Il faut cependant remarquer sa positivité fréquente aux dérivés sulfamidés.

Avec la technique actuelle, il est très difficile de pouvoir affirmer avec certitude la valeur du test de SHELLEY. Il faut le comparer avec les données de la clinique.

Il n'en reste pas moins que ce test prendra une valeur fondamentale dans les prochaines années, lorsque les aléas techniques auront pu être surmontés.

En effet, il est indéniable que les cellules basophiles d'un animal sensibilisé se dégranulent lorsqu'elles sont mises au contact de l'antigène correspondant.

Le test de dégranulation directe est beaucoup plus valable que l'indirect, mais reste de pratique difficile.

TEST DE HALPERN

Il s'agit d'une technique basée sur l'hemoagglutination des hématies de lapin.

Elle vise à doser in vitro les anticorps existant dans le sérum.

L'étude avait été mise au point en I96I.

Ils recherchaient alors les anticorps du sérum d'animaux sensibilisés expérimentalement.

Dans un deuxième temps, ce travail fut généralisé aux sérums d'individus allergiques à des pneumallergènes puis à des protéines alimentaires et enfin à des médicaments.

TECHNIQUE

I) Préparation des hématies

B.N. HALPERN prélève du sang de la veine de l'oreille de lapin. Il sépare les globules rouges du sérum. Ces hématies sont lavées dans du sérum physiologique,centrifugées, décantées, puis ensuite diluées.

L'antigène est mélangé aux globules rouges. On ajoute un tampon phosphate et de la benzidine. Cette manipu-

lation est effectuée à 0°. On laisse la préparation se réchauffer à la température du laboratoire.

II) Préparation de l'antigène :

Elle est effectuée selon la technique classique de R. BINAGHI, s'il s'agit d'un antigène soluble.

La matière brute est traitée pendant 48 heures avec de l'amoniaque ou de la soude ou encore du carbonate de sodium. Le liquide est filtré.

On ajoute du benzoate de sodium, puis de l'acide chlorydrique. L'allergène est absorbé dans le précipité qui se forme.

Après lavage avec de l'acétone et de l'éther, on obtient une poudre. Celle-ci sera mélangée aux hématies.

III) Préparation du sérum :

A l'origine, il s'agissait de sérum de lapin antiovalbumine de poule ou de boeuf.

Maintenant, on utilise le sang humain. Il est prélevé sur tube stérile. Après coagulation, puis centrifugation, on sépare le sérum.

La conservation de ce sérum est très délicate. Elle devra se faire à la glacière à 20° et le moins longtemps possible selon B.N. HALPERN.

TEST :

On fait des dilutions progressives du sérum.

Dans chaque dilution on verse du sérum de lapin et une ou deux gouttes des hématies marquées.

On laisse reposer pendant six à douze heures.

Au bout de ces six à douze heures, si le sérum étudié présente des anticorps correspondant à l'antigène marqué sur les globules rouges, on assiste à leur hémoagglutination.

On prend comme titre d'anticorps la dernière dilution qui donne une réaction positive.

On fera systématiquement deux témoins, l'un avec des hématies non marquées, l'autre avec du sérum non immun. Dans ce cas les globules rouges sédimenteront.

R E S U L T A T S

On peut contrôler les résultats positifs.

On place dans un tube un excès d'antigène.

La totalité des anticorps est fixée. On recommence le test avec le reste du liquide,normalement il doit se montrer négatif.

La difficulté du test est de voir se produire une hémolyse.

Cette technique met en évidence les anticorps circulants. Il n'y a pas de corrélation avec les tests cutanés. Sa supériorité vis-à-vis du test de SHELLEY est qu'il se sert des hématies de lapin, qui sont en quantité plus importante que les cellules basophiles. Ces cellules ne subissent pas les mêmes variations.

Cette technique permet de déceler des anticorps par dilution jusqu'au millième. Elle est spécifique car il existe un épuisement des anticorps par un excès de l'antigène correspondant.

Les résultats donnés par ce test ont toujours confirmé ceux de la clinique, qu'il s'agisse d'allergie respiratoire, digestive ou médicamenteuse.

Cependant, elle n'a pas été suffisamment appliquée dans le TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS pour pouvoir conclure ici à son efficacité, bien qu'elle soit très probable .

T R A I T E M E N T

T R A I T E M E N T

Il est très mal codifié, en fait le malade est un grand brûlé et il doit être traité en conséquence.

Nous pouvons considérer qu'il faille
- un traitement symptomatique,
- un traitement antiinfectieux,
- un rééquilibre hydroélectrolytique,
- un traitement de fond du syndrome si toutefois il existe,
- un traitement pour le revêtement cutané, associé à des soins infirmiers attentifs.

Avant tout, on supprimera de la prescription la ou les drogues suspectes du déclenchement du syndrome, ainsi que celles de formules chimiques voisines.

On pourra enduire le corps de vaseline, de pommade à l'hydrocortisone associée à des antibiotiques (betneval néomycine*), de compresses d'eau d'Alibour*, badigeonnage à l'éosine. J.L. CHAPUIS, E. GRIVEAUD, J. ACHARD ont eu recours à un liniment oléocalcaire.

On pourra également recouvrir les parties du corps atteintes par du tulle gras puis des pansements stériles.

Il faut que le malade ait des draps stérilisés.

Ceux-ci devront être souvent changés. Un matelas type "alternating" est nécessaire pour ce grand brûlé afin de tenter d'éviter les escarres. Des soins locaux et massages seront pratiqués.

L'idéal serait une literie et une chambre stérilisées avec un sas d'entrée.

Les infirmiers, habillés d'une casaque stérile, devront apporter leurs soins en évitant au maximum toute surinfection.

La chambre devra être chauffée, car ces malades ont tendance à se refroidir.

Traitement antiinfectieux :

Il faut s'employer à combattre toute surinfection. Son absence, nous l'avons vue, est d'un pronostic capital.

C'est pourquoi tout abcès, tout "clapiers purulents" (B. DUPERRAT) devront être incisés et drainés.

Des antibiotiques devront être instillés in situ.

De même on administrera par voie générale, de façon massive, des antibiotiques à large spectre.

La voie intramusculaire est à rejeter formellement.

En effet, il faut administrer un volume important de produits; c'est une piqûre douloureuse avec un risque de

mauvaise résorbtion. Surtout il existe la possibilité d'abcès dans ces régions plus ou moins infectées et parfois escarrifiées.

La voie buccale sera utilisée tant qu'elle sera possible.

La participation des muqueuses buccales est en effet précoce, s'accompagnant d'une intense dysphagie, puis dans un deuxième temps, de l'atteinte de la totalité des muqueuses digestives.

C'est pourquoi on devra avoir rapidement recours à des injections intraveineuses ou à des perfusions.

C'est dire l'extrême soin qu'il faudra mettre à ne pas léser les veines. Il faut rappeler la fragilité des vaisseaux et l'hypocoagulabilité sanguine chez ces malades fatigués.

Il faut prévenir toute surinfection, à l'entrée des catheters.

On soignera particulièrement les dénudations, on veillera aux accidents des cathéters, aujourd'hui bien connus. (cf. thèse P. PREVOT), en particulier les mycoses qui seront traitées à l'amphotéricine B. selon le schéma bien établi de notre maître E. DROUHET.

De très nombreux antibiotiques ont été administrés notamment la pénicilline et les cyclines.

Cependant, il existe des syndromes de LYELL consécutifs à l'un ou l'autre de ces antibiotiques, évidemment on n'emploiera pas l'antibiotique suspect.

Les différentes cyclines furent utilisées par : RINKENBACH, J.L. CHAPUIS, P. BEYER, WARNER, R. DEGOS, A. BAZEX, J. MAUPETIT, M. BERNHEIM, MOSTAFA, B. DUPERRAT.

La streptomycine par E. CALAS (2 g.), J. COSTIN (1g.)

D'autres antibiotiques :

pristinamycine	: E. AUBERTIN
flabelline	: J.L. CHAPUIS, R. DEGOS
ampiciline (2 g.)	: B. DUPERRAT
novobiocine	: P. BEYER, A. WASMER
chlormycétine	: M. BERNHEIM

Il semble important que le malade reçoive des fortes quantités d'antibiotiques à large spectre, de manière continue, afin de combattre l'infection ou de la prévenir.

Assez souvent, on a pu isoler un germe. On choisira donc l'antibiotique, selon l'antibiogramme établi alors. Mais sans attendre son résultat, la thérapeutique devra être commencée. D'autre part, il faut éliminer les antibiotiques pouvant léser les émonctoirs naturels, le rein en particulier (colistine, gentamycine, polymyxine).

En effet, nous avons montré, lors des chapitres précédents, l'importance du rein dans le syndrome de LYELL. Il conditionne une large partie du pronostic.

Nous avons vu que la création de bulles ouvrait un troisième secteur liquidien entraînant ainsi de très grandes perturbations hydroélectrolytiques une hémoconcentration et dans l'observation que nous présentons il a été observé un syndrome d'hyperaldostéronisme.

Ces troubles doivent être corrigés rapidement au fur et à mesure qu'ils se produisent. C'est dire l'importance des ionogrammes répétés. On devra donc rééquilibrer avec soin les électrolytes par des perfusions, soit environ deux à trois litres de liquide,dès que la voie orale est impossible.

On injectera du sérum physiologique "Ringer *, bicarbonate, trophysan, sérum glucosé isotonique, hypertonique en se rappelant que ce dernier sérum a tendance à léser les parois des vaisseaux déjà si fragilisées. On devra surveiller la glycémie qui, chez ces malades, a déjà tendance à augmenter, on injectera au besoin de l'insuline.

On évaluera les bilans des pertes hydriques, par l'addition du volume de la diurèse quotidienne (qui doit rester supérieure à 800 millilitres) des pertes hydriques dites insensibles en fonction de la température et de la respiration du sujet et de l'évaluation des pertes hydriques par toute la surface du corps privé d'épiderme.

Ce calcul se fera comme chez les grands brûlés. Il est grossièrement, comme nous l'avons indiqué, aux environs de trois litres. On se fiera au delta crycoscopique et à l'hématocrite.

Chez l'enfant, on se rappellera que les besoins en eau et en électrolytes sont, relativement, supérieurs à l'adulte.

On tiendra compte que :

- sa masse sanguine est d'environ 75 ml. par Kg.
- le volume extra-cellulaire est à peu près le I/3 de son poids.
- que la diurèse doit être égale à la moitié de la ration hydrique.

Cette ration est de I00 ml à 1 an par kilog, 80 ml à 2 ans, 60 ml à 3 ans.

Des transfusions de sang frais peuvent être nécessaires amenant du plasma, des protéines, des globulines, des éléments figurés, réparant l'anémie et la leucopénie.

On transfusera à la moindre anémie. Selon l'électrophorèse, on perfusera de la sérum albumine ou de l'albumine humaine au besoin.

Alimentation :

C'est un des problèmes cruciaux de ce malade. Rappelons-le, l'amaigrissement est très rapide, 25 Kgs en I8 jours (E. GRIVEAUD, J. ACHARD, TERRASSE).

Tant qu'elle sera possible, la voie buccale sera pratiquée. On leur fera absorber des aliments liquides : jus de fruits, boissons sucrées, laitages, ou semi-liquides : bouillies, alimentation pour nourrisson. Ces boissons seront

en quantité particulièrement abondante chez ces déshydratés évitant ainsi l'inconvénient des perfusions à leurs veines fragiles et au revêtement cutané lésé et infecté.

La thérapeutique médicamenteuse ne sera qu'exclusivement buccale dans ce cas.

Ce sera un régime richement calorique (plus de 2.500 calories) légèrement hypoprotéiné.

En fait, le plus souvent la voie buccale est impraticable et ce sera par voie veineuse que devra être faite l'alimentation .(Trophysan* sérum hyperglycémique avec de l'insuline, du sang). On fera concorder la quantité d'hydratation et le maximum de calories souhaitables.

La récupération de la fonte musculaire dans les cas favorables, est très rapide.

De nombreux cocktails polyvitaminés ont été administrés en intra veineux ou en aérosol (les vitamines A.C.D.E. ainsi que celles du groupe B) à ces malades par divers auteurs.

Il serait peut-être bon de les limiter à des indications précises et de ne pas voir en ces patients des receveurs passifs de médicaments. Alors que la pathogénie de ce syndrome est mal connue, on pourrait assister à une réaction d'intolérance aux solvants de ces vitamines. Seule la vitamine C, aux propriétés nombreuses, peut être administrée (malgré son léger effet excitateur) et d'ailleurs on constate que l'ascorbémie (quand elle est pratiquée) est

très souvent abaissée.

La question du hydrocortisone ou de ses dérivés a été longtemps discutée.

Certains ne veulent s'en servir qu'en dernier recours avec ou sans de relance à l'A.C.T.H. ou même l'A.C.T.H. seul. Les propriétés antiinflammatoires et antiallergiques de l'hydrocortisone ne sont plus à démontrer.

Rappelons, cependant, qu'elle a une action anti-exudative capillaire s'opposant à la vasodilatation et l'extravasation plasmatique.

Elle a une action anti-allergique importante et, comme nous l'avons vu, elle perturbe le test de SHELLEY.

D'autre part, elle a des activités métaboliques importantes :

- stimulation de l'appétit
- accélération de la néoglycogénèse
- accumulation des dépôts graisseux

En fait, le seul argument sérieux à lui objecter est son action sur le tractus digestif (dont la muqueuse peut être déjà altérée par le syndrome de LYELL) et l'hydrocortisone risque de compliquer les hémorragies ou de les créer ou encore de faciliter une perforation d'ulcère.

Rappelons ce malade de P. LAUGIER qui mourut, alors que son syndrome de LYELL était en voie de guérison.

L'autopsie révéla huit ulcérations gastriques à l'origine de l'hémorragie massive.

L'hydrocortisone pourra être administrée avec des pansements gastriques, ou de la vitamine C déjà utilisée, qui peuvent avoir une action préventive. Outre cela, elle a une légère action euphorisante qui ne peut nuire au cauchemar de ces malades.

D'autre part, ce médicament a des propriétés hématopoiétiques.Il stimule l'érythropoièse et la leucopoièse (déficiente chez ces malades).

A notre avis, l'hydrocortisone (ou ses dérivés) doit être employée le plus tôt possible dans le TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS afin de pouvoir empêcher ou atténuer les éventuelles complications et non comme le préconisent certains auteurs en "ultima ratio" où elle risque d'être impuissante chez ces agoniques.

J. MARTIN BEAR a rapporté plusieurs observations où les corticoïdes auraient pu arrêter la maladie au stade érythémateux.

La posologie sera importante, de l'ordre de 60 à I00 mg/24 h.

L'A.C.T.H. a des propriétés voisines : elle stimule les sécretions de lacortico-surrénale. Son action est par conséquent analogue aux précédentes.

Il ne faut pas l'employer isolément. Elle épuiserait rapidement la cortico-surrénale et celle-ci deviendrait inutile.

Elle devra être systématiquement employée lors de la fin du traitement par l'hydrocortisone afin de régénérer les secrétions de la glande cortico-surrénale.

L'AC.T.H. sera prescrite sous forme purifiée.

Des antihistaminiques ont été parfois prescrits par les différents auteurs avec des fortunes diverses.

D'autre part, des traitements symptomatiques devront être institués :

- des tonicardiaques cédilanide cristalloxine*
- des sédatifs, le méprobamate en se rappelant la toxité de ce produit, le dolosal, le largactil*
- des levures intestinales de la mycostatine.

Les antiviraux seront surement parmi les médicaments majeurs du syndrome de LYELL qu'ils soient utilisés en prévention de surinfection ou curatifs de la maladie, si c'est cela la pathogénie. Mais, aujourd'hui, nous ne sommes qu'aux balbutiements de cette nouvelle catégorie de médicaments.

TRAITEMENTS DES COMPLICATIONS

a) Complications ophtalmologiques :

Elles sont très fréquentes. Elles ont été particulièrement étudiées par le Professeur PAUFIQUE et reprises dans la thèse de G. DECROIX, son élève.

On peut distinguer le traitement qu'on devra appliquer lors de la phase aigüe et celui curatif des séquelles.

- La phase aigüe :

Le traitement doit être surtout préventif :
- prévenir la surinfection et la traiter
- prévenir les brides conjonctivales

Pour cela on nettoiera les secrétions avec soin. On n'emploiera pas de collyre contenant le produit suspect d'avoir déclenché le syndrome de LYELL.

On appliquera de la pommade cortisonnée qu'on devra arrêter en cas d'ulcère de cornée.

On traitera les lésions cornéennes par des instillations locales d'antibiotiques et d'atropine.

Une tarsorraphie sera parfois nécessaire.

- Phase des séquelles :

On supprimera les brides, les symblépharons, on enlèvera les kystes séreux. Au cours de l'opération, on pourra être amené à faire une autoplastie avec de la muqueuse buccale, le greffon devra être le plus mince possible (Pr. L. PAUFIQUE).

L'entropion sera traité chirurgicalement selon la technique habituelle.

Les nécroses palpébrales seront justifiables d'une plastie avec de la muqueuse buccale. On réparera avec soin le bord libre des paupières. Les cils flottants seront électrocoagulés afin d'éviter toute irritation de la cornée.

On devra désobstruer les canaux lacrymaux et lutter contre le xérosis. On installera des collyres mouillants : hyaluronidase, méthyl cellulase, en fait ce traitement est souvent défectueux.

C'est pourquoi on pourra être amené à faire des occlusions des points lacrymaux ou une dérivation du canal de Stenon dans le cul de sac inférieur.

- Traitement chirurgical des ulcérations de la cornée :

La tarsorraphie peut être insuffisante. On sera amené à faire une kératoplastie lamellaire, c'est-à-dire, après avoir enlevé la cornée sur une partie de son épaisseur, y déposer le greffon ou encore enlever entièrement la cornée pour mettre le greffon (kératoplastie perforante). C'est une

technique analogue à celle de la greffe bouchon qu'on fera lorsque la cornée aurait été transversée de part en part.

b) Traitement des autres complications :

Les autres complications cèdent en général avec le traitement de la maladie.

Nous avons vu que l'atteinte viscérale est discrète.

Un abcès du poumon comme avait le malade de A. PUISSANT sera traité chirurgicalement.

Les perturbations rénales restent difficiles à soigner. Une réanimation rénale (dialyse, rein artificiel) pourra être entreprise avec ici de graves difficultés.

Les escarres auront le traitement habituel. Ils seront découpés, nettoyés, greffés. Un régime hyperprotidique sera adjoint.

Des auteurs ont adjoint à leur traitement de l'héparine, de la nivaquine, de la novocaîne (A. BAZEX).

Nous ne pensons pas qu'il faille baser le traitement sur cette thérapeutique.

Nous terminerons cette étude par le traitement proposé par DEGOS. Il tente de s'opposer au mécanisme même du syndrome. Il a utilisé l'iniprol (antienzyme pancréatique) à raison de un million d'unités par jour en perfusion, pendant trente jours.

Les bulles, écrit-il, sont devenues moins nombreuses, moins volumineuses.

La cicatrisation a été plus rapide.

C'est la première fois, conclut-il qu'un traitement amenait une amélioration objective (presse médicale 9 Février I963).

En dehors de la thérapeutique préconisée par R. DEGOS, le traitement sera surtout un traitement de réanimation. Il sera basé sur le rééquilibre hydroélectrolytique, une corticothérapie importante et une antibiothérapie massive et polyvalente.

E T I O P A T H O G E N I E

E T I O P A T H O G E N I E

L'étiopathogénie du syndrome de LYELL reste encore mal élucidée. Nous n'avons, d'ailleurs pas l'intention de pouvoir la résoudre. Mais nous tenterons, néanmoins, de faire la synthèse des différentes théories exposées jusqu'à ce jour et de les confronter aux différentes données cliniques.

On peut très schématiquement diviser ces théories en deux grands groupes :
les théories infectieuses et les théories toxiques.

LYELL lui-même, n'avait-il pas qualifié ce syndrome qui porte son nom, de TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS.

A) LES THEORIES INFECTIEUSES

Il est extrêmement difficile de pouvoir faire la part de ce qui revient à la surinfection chez ces malades qui y sont particulièrement exposés et de ce qui revient au primum movens de la maladie.

I°) THEORIE BACTERIENNE :

De nombreux auteurs français admettent que la présence d'un germe est due à la surinfection.

De nombreuses hémocultures des liquides des bulles ont été stériles : H. BOCCARA, G. GARNIER, R. DEGOS, A. BAZEX

M. BERNHEIM, P. BEYER, F. THOREL, E. GRIVEAUD, J. ACHARD, P.HEE.

Nous avons trouvé, au cours des observations que nous avons colligées :

Protéus	B. DUPERRAT (et notre observation)
Moraxella Lwolfi	E. GRIVEAUD
Pyocyanique	A. PUISSANT
Escherichia coli	D. GILL
Colibacille	MOSTAFA

Colibacille et pneumocoque : notre observation

Cependant, il faut souligner l'extrême fréquence de mise en évidence de staphylocoque, dans le liquide de bulle, les hémocultures, les expectorations, les écoulements leucorrhéiques, le culot urinaire, les abcès et les culs de sac conjonctivaux.

Rappelons sommairement les caractéristiques de ce régime.

Ce sont des cocci se trouvant dans l'air, le sol, sur la peau et sur les muqueuses (d'où leur facilité de surinfecter les plaies de la peau).

Il secrète une coagulase, une toxine antigènique hémolysant les globules rouges qui peut agir comme un phénomène de SANARELLI-SCHWARTZMANN, une fibronolysine, une hyaluronidase pouvant s'attaquer à la substance fondamentale du derme.

Les auteurs anglo-saxons isolent le staphylocoque avec une fréquence beaucoup plus grande chez leur malade,
A. LYELL, 30 fois sur 74 observations,
M.J. SAMUELS, 29 fois sur 42 observations

M.J. SAMUELS suggère 3 possibilités :

a) libération plus importante par le staphylocoque que d'habitude de dermonécrotoxine (hémolysine)

b) production accrue de hyaluronidase

c) association de ces deux facteurs.

D'autre part, le dosage des antistaphylolysines quand il est pratiqué, montre souvent une élèvation.

2°) HYPOTHESE VIRALE :

Plus récemment, l'hypothèse virale a été soulevée.

Le principal travail a été fait par C. MONTASTIER Celui-ci a effectué des frottis avec des lésions.

Il pratiqua ensuite des inoculations à la membrane chorio-allantoidienne à des sacs vitellins d'oeufs embryonnés et à des cultures de cellulesde rein de singe.

Dans ces frottis, il découvre des cellules renfermant des inclusions colorées en rouge-violacé.
Il écrit que " certaines cellules avaient des images

d'inclusions virales typiques colorées en rouge par le Giemsa ". Il s'agissait pour l'étude de la membrane chorio-allantoïdienne d'un développement de pseudo-pustules analogues à celles observées avec le virus vaccinal. L'étude du sac vitellin d'oeufs embryonnés montrait une lyse accusée du jaune.

Les frottis décelaient des inclusions cellulaires à la limite de la visibilité du microscope.

R. MONTASTIER les inocule à des cultures cellulaires de rein de singe, afin de tester leur pouvoir cytotoxique qui fut ainsi vérifié. On en déduit donc qu'il s'agissait d'un virus.

L'auteur fit également une étude d'immunofluorescence; celle-ci aurait mis en évidence un anticorps spécifique dans le sérum.

Les inclusions semblaient fixer électivement les gamma globulines.

D'autres recherches analogues ont été faites par R. VANDAELE, J. WALTER, E. HAVEN, M. BERNHEIM, R.SACREZ, ceux-ci n'ont eu par contre que des résultats négatifs. F.P. MERKLEN en I967 a fait des expériences analogues.Il effectuait des frottis à partir de lésions conjonctivales, buccales, vaginales et cutanées.

Il trouve également des cellules renfermant des inclusions colorées en rouge-violacé par le giemsa. Il écrit : Le protoplasme de certaines de ces cellules semblait bourré d'inclusions juxtaposées.

Il fit également des cultures sur milieu de Earle, sur oeufs embryonnés de poule et de cane, sur la membrane chorio-allantoîdienne et sur cellules de reins de singe.

Chaque fois, la recherche fut positive, la membrane chorio allantoîdienne montra des pustules analogues à celles obtenues par R. MONTASTIER.

Il fit une inoculation à la cornée de lapin, qui ne prit pas. Il ne s'agit donc pas du virus herpétique.

D'autre part, pour la méthode d'immunofluorescence, il vit que les anticorps correspondaient aux inclusions S. VERDAEGUER et ses collaborateurs ont constaté dans le sang un taux de positivité élevé et un taux d'anticorps démonstratif d'une affection contemporaine à virus A.P.C. REIKENBACK a obtenu une recherche de virus A.P.C. légèrement positive.

Il s'agit d'un virus à acide de dexoxyribonucleique à capsides constitués de deux cent cinquante éléments sphériques.

Il est responsable d'adénite, de pharyngite, de conjonctivite et de fièvres éruptives diverses.

Dans plusieurs autres observations, des anticorps de virus A.P.C. ont été également mis en évidence.

Cette particularité est à rapprocher du syndrome de STEVENS-JOHNSON, syndrome frontière ou forme clinique du syndrome de LYELL. Or, dans ce syndrome, à plusieurs

reprises, l'étiologie de virose A.P.C. a pu être suspectée.

L'hypoesthésie importante de la cornée serait également; pour A. BAZEX, un signe fondamental d'une virose. C.L. HURIEZ au contraire n'a décelé ni sur des cultures de cellules amniotiques, ni sur cellules de rein de singe, aucun virus, et cela après ensemencement des secrétions pharyngées et du liquide de bulles.

On peut évoquer une étiologie virale dans deux observations, l'une de C.HAVEN, R. VANDAELE, l'autre de C.L. HURIEZ. Il s'agissait de malades soumis à un traitement immuno-suppresseur, un mécanisme allergique est difficilement concevable et aucun germe n'a d'ailleurs été trouvé.

3°) SYNTHESE DES THEORIES INFECTIEUSES

Que conclure de ces différentes théories infectieuses ?

La théorie bactérienne : il est difficile de prouver que le germe mis en évidence ne soit pas dû à une surinfection, ou s'il est la cause de la maladie.

Néanmoins, nous avons vu l'extrême fréquence de découverte de staphylocoque.

La théorie virale nous semble probable, on ignore s'il s'agit d'une agression aiguë d'un virus ou s'il s'agit d'un germe de sortie.

Cependant, la coïncidence des résultats de R. MONTASTIER et de F.P. MECKLEN reste troublante.

L'autre groupe de théories est celui des théories toxiques :

- toxicité médicamenteuse
- réaction allergique
- un phénomène de Sanarelli-Schwartzmann
- un trouble pharmacogénétique
- un phénomène idiosyncrasique

B) THEORIE TOXIQUE

I) THEORIE DE LA TOXICITE MEDICAMENTEUSE

La toxicité médicamenteuse fut la première hypothèse soulevée. A.LYELL avait constaté que la plupart des observations semblait êtrela conséquence de la prise d'un médicament.

En effet, on apprend dans l'interrogatoire qu'environ huit à dix jours avant le déclenchement du syndrome, le sujet avait absorbé un médicament. En général, la quantité est minime et le médicament banal :

Aspirine, butazolidine, pénicilline.

Dans le tableau n° 3, nous relevons la liste des produits incriminés dans les observations que nous avons colligées.

On a relevé surtout des sulfamides à action retardée ou rapide ou hypoglycémiant.

les barbituriques
aspirine
furadoïne
antipyrine
phénacétine
spiramycine
pénicilline
phenylbutazone

D'autres moins classiques :

vaccination (3 cas)
une sérothérapie antitétanique
l'application de crème antisolaire
la prise de poisson avarié

Il n'est pas dans notre propos de rappeler les accidents dus à chacun de ces différents médicaments.

Rappelons cependant qu'à la suite de traitement par les sulfamides, on a vu apparaître une leucopenie, une pancytopénie, des accidents hémolytiques.

Rappelons encore que le Pindione* donne des granulopenies. Il semble que de nombreux médicaments entraînent par leur toxicité une leucopenie. Or, ce symptôme est observé dans le syndrome de LYELL.

D'autres médicaments entraînent une aplasie médullaire.

J. LEBIODA estime que les produits incriminés ont peut-être provoqué directement ou indirectement des troubles

enzymatiques dans le derme et l'épiderme. Il conclut : " Arrêt des processus biochimiques de l'épiderme causé par l'arrêt de la fonction d'un enzyme ou d'un groupe d'enzy peut amener des troubles dans les cellules épidermiques et être la cause de lésions de nécrose ".

On a vu des syndromes de LYELL après une vaccination (trois cas) et un cas après application de crème antisolaire; un autre après une sérothérapie antitétanique.

Il existe également des "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" primitifs indubitables sans prise de médicament.

2) THEORIE ALLERGIQUE

En I959, W. SOLTERMANN repousse les arguments de LYELL. Il estime qu'il s'agit d'un conflit antigène - anticorps.

En effet, il constate, comme A. LYELL, que dans la plupart des cas, il y a absorption d'un médicament.

Ce produit est le plus souvent pris en quantité minime.

Mais il note l'existence d'un intervalle libre entre l'ingestion et le début des manifestations. Ce délai correspondrait à la période de sensibilisation.Il est de sept à dix jours en général.

Cependant, dans quelques observations, ce délai

est moindre (deux à trois heures).

Sur les notions de prise d'un médicament en quantité minime, d'un intervalle libre de sept à dix jours, il estime qu'il s'agit d'un phénomène allergique agissant sur tout l'organisme.

V. BONCINELLI partage l'idée de la nature immunologique de la maladie mais il ne la localise qu'aux seuls téguments.

Il écrit que " la couche de Malpighi ou de la basale serait le siège d'un violent conflit antigène - anticorps, l'antigène pouvant être le médicament.

De même,CL.CHAPUIS,A.MANGANOTTI estiment que le médicament est le sensibilisateur allergisant.

Pour notre part, nous avons observé, avec une certaine fréquence dans les antécédents, un passé allergique: des eczémas, des asthmes, des erythrodermies, des éruptions bulleuses.

Le malade de J. VANKOS avait eu deux ans auparavant une éruption érythémateuse aux sulfamides.

Plusieurs auteurs, une fois le drame aigu du syndrome passé, ont injecté le produit incriminé. L. CORRIACIATI et FAGERI ont pratiqué un test intradermique.

La pénicilline G. chez un malade ayant eu un syndrome de LYELL déclenché par ce produit, la réaction

fut positive. Il est apparu une cyanose du visage, un oedème palpébral et une dyspnée légère, une tachycardie, une hypotension.

J. VANKOS pratiqua un test avec un mélange de belladone et de barbituriques, produits suspects : il fut positif.

P. SAINT-ANDRE fit ingérer un comprimé de dérivé pyrazolonique, produit incriminé, celui-ci provoqua chez le malade une reviviscence érythémateuse.

G. PETERKINS "sous surveillance médicale" fit absorber un comprimé d'alka seltzer.* Il obtient un décollement épidermique typique.

De même, nous avons noté au tableau N° 2 la possibilité de récidive " non thérapeutique " du syndrome de LYELL.

D'autre part, le test de SHELLEY fut appliqué par plusieurs fois aux médicaments susceptibles de déclencher le syndrome de LYELL.

En fait, ce test qui serait l'idéal pour pouvoir affirmer ou infirmer cette hypothèse,se heurte à un certain nombre d'aléas techniques. Il n'en reste pas moins qu'il s'agit d'une argument, sinon certain, en faveur de la théorie allergique, en cas de positivité.

Nous avons vu qu'il existait un certain nombre d'observations, où l'enquête n'a pu mettre en évidence de

cause allergique. D'autre part, L. VISSIAN - J. MARTIN ont rapporté une observation assez particulière d'un syndrome de LYELL : il s'agissait d'un garçon de I3 ans. Il avait un syndrome néphrotique traité par les immuno suppresseurs. Il présentait une pleurésie qui fut traitée par chloramphénicol ampiciline et lyncomicine.

Ces médicaments auraient-ils pu entraîner un syndrome allergique aussi intense (mortel) malgré le traitement immuno-suppresseur ?

C.L. HURIEZ rapporte une observation analogue.

3) PHENOMENE DE SANARELLI SCHARWTZMANN :

GINESTY, dans sa thèse, avait émis l'hypothèse d'un phénomène de SANARELLI SCHARWTZMANN. Pour qu'il y ait ce phénomène, il faut injecter par deux fois avec un intervalle de 24 heures, soit une toxine comme celle du staphylocoque, soit un médicament nocif.

Cette théorie est intermédiaire entre la théorie infectieuse et celle du médicament allergissant, et elle est très difficilement applicable ici.

4) THEORIE PHARMACOGENETIQUE :

R. DEBRE qui a, rappelons-le, décrit parmi les premiers ce syndrome, a émis une autre hypothèse. Il s'agissait selon lui d'un déficit enzymatique, cette hypothèse est extrêmement séduisante.

Ces dernières années, de nombreuses carences enzymatiques ont été découvertes. Citons : hyperplasie surrénale, thalassémie, phényl pyruvique, déficit en glucose, six phosphodeshydrogénase. Ces malades qui reçoivent des médicaments tels que : sulfamides, des antipaludéens de synthèse, ou qui ingèrent des fèves, présentent une intense anémie hémolytique aigüe.

D'autre part, on a vu des crises de porphyrie aigüe après une anesthésie générale.

Le produit ingéré grâce à un déficit enzymatique entrainerait le syndrome de LYELL.

En fait, comme on l'observe dans la thalassémie, dans l'absence de glucose 6 phospho deshydrogénase, dans l'hémophilie, la carence enzymatique se transmet génétiquement.

Or, jamais nous n'avons observé deux cas de syndrome de LYELL dans la même famille.

Cette théorie est à rejeter formellement.

SYNTHESE DE CES DIFFERENTES HYPOTHESES

Au cours de ces différentes théories, nous avons pu dégager un certain nombre de points sans pouvoir cependant affirmer qu'il s'agissait d'une coïncidence d'une surinfection ou de la cause :

- fréquence du staphylocoque doré
- une présence virale
- une toxicité propre au médicament
- une allergie médicamenteuse
- une autre hypothèse (idiosyncrasie primitive)

Il faut rappeler l'intense gravité du tableau qu'aucune de ces hypothèses ne semble à elle seule justifier. Cependant, malgré l'observation de C.L. HURIEZ et celle de L. VISSIAN, le mécanisme allergique semble pouvoir être affirmé. Nous avons vu la fréquence de la prise d'un médicament déclencheur une dizaine de jours avant le drame.

Les expériences de J. VANKOS, P. SAINT-ANDRE, G. PETERKINS confirment la présence d'anticorps antimédicamenteux.

L'étude des observations a montré la rechute du syndrome de LYELL après la prise à nouveau du même médicament et cela plusieurs années après.

Il faut probablement associer à l'hypothèse allergique une autre cause possible. C'est ainsi qu'on peut penser que l'action allergique médicamenteuse entraîne l'exacerbation d'un virus latent. La toxicité de ce virus serait probablement passée inaperçue sans ce stress allergique, qui permet ainsi sa sortie.

Rappelons aussi que ces phénomènes se déroulent sur un terrain déficient : opération chirurgicale récente, myomectomie, prostatectomie ou une maladie : abcès pulmonaire, néphrite, leucose.

La toxicité propre du médicament pourrait également jouer un rôle.

TABLEAU N° 4 - EVOLUTION SELON LE MEDICAMENT

				cas	Total	pourcentage	décès	Total
Sulfamide	courte durée	antiinfectieux	presulfazine	6			2	
			sulfametioxyl	3			2	
			sulfafurazol	1			1	
					17	12%		6
	durée prolongée	diurétiques		3			1	
		hypoglycémiants		2			0	
		non précisée		2			0	
		sulfamethoxypyridazine		31			10	
		sulfamethoxydiazine		6			4	
		sulfadimethoxyne		3	51	34%	1	20
		sulfapraxylene		3			1	
		non précisée		8			4	
autres traitements		pyramidon		6				
		phénylbutazone		4				
		pénicilline		4				
		hydantoïne		3				
		barbiturique		3	37	29%		22
		tetracycline		2				
		promethazine		2				
		divers		13				
	sans étiologie apparente				35	25%	18	

Total des observations : 140

d'après CHASSAGNE et DEVAUX (modifié)

O B S E R V A T I O N

O B S E R V A T I O N

M. V. ... Renée, âgée de 52 ans est hospitalisée dans le Service de Médecine de l'Hôpital de FLERS, le I6 mars I963 pour "éruption bulleuse généralisée".

A son entrée, son état général est bon, mais cependant il existe une fièvre à 39°4. Elle présente une érythrodermie bulleuse plus ou moins étendue. Certaines phlyctènes sont rompues.

Elles mettent à nu l'épiderme, surtout à la face postérieure du tronc.

Les bulles sont situées sur des régions érythémateuses. Elles confluent par endroit. Elles sont disséminées sur tout le corps, en particulier à la face antérieure du tronc et de ses membres. Le signe de NIKOLSKY est positif.

L'examen montrait, par ailleurs, l'existence d'un rétrécissement mitral.

A l'interrogatoire, on apprend que cette cardiopathie avait été découverte trois mois auparavant.

En effet, le 23 janvier I963, elle avait consulté pour "asthénie".

On s'est aperçu alors d'une tachycardie à cent quarante-cinq, d'une arythmie avec flutter et fibrillation. La malade est mise à l'ajmaline.

Une semaine plus tard, la thérapeutique se complèta de phénol-papaverine, de digiplex, de phényl 2 dioxo 1-3 indane, de polygalacturonate de quinine (à la place de l'ajmaline) et d'un régime désodé accompagné de repos.

Le 14 février, la thérapeutique fut de nouveau modifiée : phényl 2 dioxo 1-3 indane, digiplex, polygalacturonate de quinine et aminophyline phénobarbital papavérine.

Le 6 mars, le diagnostic de rétrécissement mitral est porté par un médecin, membre de la famille. Elle est alors adressée en consultation au Docteur TRICOT. Celui-ci la fit hospitaliser pour pratiquer un cathétérisme cardiaque en vue d'une éventuelle opération. Le traitement au phényl 2 dioxo 1-3 indane est continué.

Le 11 mars, soit dix jours plus tard, la malade présentait à la face antérieure du tronc quelques placards très légèrement prurigineux qualifiés d'urticaire par le médecin traitant.

Celui-ci prescrit alors un antihistaminique (clichlorydrate de butizine). Mais malgré le traitement les placards s'étendent, avec un contour en carte de géographie. Il apparait alors de petites vésicules sur ces placards. Elles contiennent un liquide citrin.

Devant l'aggravation du tableau clinique, on décide d'hospitaliser la malade.

La malade reçoit à son entrée :

-sérum de Darrow*: 1 litre
- sérum salé : 1 litre
- trophysan*: 1 litre
- succinate d'hydrocotisone:I50 mg.
- oxytétracycline : 1 g.

A l'entrée :

la NUMERATION DE LA FORMULE SANGUINE est :

- Hématies	4.300.000
- Hemoglobine	80
- Valeur globulaire	0,93
- Leucocytes	2.400
- Polynucléaires neutrophiles	74 %
- Polynucléaires éosinophiles	0 %
- Polynucléaires basophiles	0 %
- Lymphocytes	I7 %
- Grands lymphocytes	6 %
- Monocytes	3 %

L'IONOGRAMME :

- Hematocrite	45
- Urée	0,65
- Protéines totales	6I g./l
- Chlore plasmatique	3,66 g/l ou
	IO,3 m e q /l
- Sodium	I32 m e q ou 3,1 g/l
- Potassium	4,6 m e q ou
	I72 m e q ou
	I72 mg./l

ELECTROPHORESE :

			normale
- protéines totales		52,5 g/l	70 à 80 g/l
- albumine		4I,9 %	55 à 65 %
- globulines	α 1	8,8 %	2,5 à 5 %
	α 2	I3,I %	5 à 8 %
	β	I3,I %	I0 à I3 %
	γ	23,I %	I7 à 20 %
Rapport : albumine / globulines	=	0,72	I,2 à I,8

Il est intéressant de remarquer la diminution des :

-leucocytes à 2.400
- hypoproteinemie de 52 % à 5 %
- hypoalbuminémie de 4I % à 9 %
- une augmentation des α 1 et α 2 globulines
- Un rapport albumine sur globuline inversé
- une légère hyponatrémie.

En fait, l'ionogramme est pratiquement normal.

Malgré les antibiotiques, l'hydrocortisone, la température demeure à 40°, le pouls est dissocié à 60 mais est le lendemain à 100. La tension artérielle est à 10/5. Une petite dose de digitaline (10 gouttes par jour) est administrée.

On instille du collyre biocidan* sur l'oeil.

Le 17 mars , l'analyse des urines montre :
- la présence de mucus, de quelques cellules épithéliales, de quelques polynucléaires plus ou moins altérés, de très rares hématies et de rares cylindres granuleux.

L'examen bactériologique est négatif.

Le 19 mars :

La température jusqu'alors en plateau à 40° tend à diminuer en dents de scie pour arriver le 21 au matin à 37°8. Le pouls qui était à plus de 100 est à 80.

Un nouveau bilan est effectué.
DELTA IONOGRAMME :

- hématocrite	46 %		
- urée	0,62 g/l	ou	meq/l
- protéines totales	55 g/l	ou	I3,2 meq/l
- chlore plasmatique	3,90 g/l	ou	II0 meq/l
- réserve alcaline	41,5 vol	ou	I8,7 meq/l
- sodium	3,I7 g/l	ou	I38 meq/l
- potassium	2I4 mg/l	ou	5,5 meq/l
- delta cryoscopique	0°555		
- pression efficace	299		

HEMOGRAMME :

- hématies	4.400.000	
- hémoglobines	82	
- valeur globulaire	0,93	
- leucocytes	2.700	par mm3

- polynucléaires neutrophiles	89 %
- polynucléaires éosinophiles	0 %
- polynucléaires basophiles	0 %
- lymphocytes	6 %
- grands lymphocytes	4 %
- monocytes	I %

L'EXAMEN URINAIRE

- volume	1 L.400 cc /24 h.
- chlorures	1, 4 g/1 soit 2 g /24 h.
- sodium	0,46 g /1soit 0,64 g /24 h.
- potassium	3;74 mg/1soit 5,52 g /24 h.

soit une kaliurie accrue
une natriurie effondrée

L'HEMOCULTURE effectuée le 20 mars, est positive.

On isole du pneumocoque et du protéus, ces germes sont sensibles à la kanamycine, résistants in vitro aux autres antibiotiques.

LE PRELEVEMENT DE LA PEAU révèle :

A l'examen cytologique:la présence de mucus peu abondant, de quelques cellules épithéliales, de quelques débris cellulaires et d'assez nombreux polynucléaires plus ou moins altérés.

A l'examen bactériologique : Examen direct : présence de quelques cocci gram positif, cultures : présence de

staphylocoque doré pathogène.

ANTIBIOGRAMME :

Les germes isolés de la peau de la malade présentent vis-à-vis des différents antibiotiques les caractères de sensibilité : furadoïne, chloramphénicol, érythromycine, rovamycine, kanamycine, oléandomycine.

Le traitement effectué avait été une réhydration (3 l) les premiers jours.

hydrocortisone en intra-veineuse 6 ampoules, soit 0,I50 g.
oxytétracyline en intra-veineuse 2 ampoules, soit 0,5 g.

Le lendemain, 10 millions de pénicilline sont rajoutés.

Un toni-cardiaque, de la digitaline (I0 gouttes) est administré.

Le 19 mars, On augmente le sérum de Darrow* et le trophysan* à 1 l. 5 chacun.

Sous l'action des antibiotiques et de l'hydrocortisone, dès le I8 la fièvre commence à décrocher. Le pouls revient à la normale. Les urines varient en quantité entre I l. et I l.,5.

ALIMENTATION :

Ce furent des boissons abondantes, 2 litres de jus de fruit.

SOINS LOCAUX :

La malade fut enveloppée dans des pansements stériles, le nettoyage du revêtement cutané fut effectué par du biocidan.*

LA BIOPSIE du revêtement cutané est effectuée par le Docteur J. CHOME.

Il s'agit d'une bulle épidermique dans laquelle on constate que le plancher de la bulle est complètement décollé, laissant à nu un derme dense et compact très faiblement inflammatoire.

Dans l'épaisseur de l'épiderme on note des éléments inflammatoires et notamment des cellules éosinophiles mais sans aucun signe d'acantholyse.

Malgré la chute de la fièvre, le retour à la normale du pouls, l'état général constinue à se dégrader.

Le 20 mars : du point de vue cutané il n'y a aucune amélioration.

Le décollement épidermique se généralise. La malade a l'horrible aspect d'une grande brûlée.

La douleur est particulièrement atroce chez cette malade qui reste parfaitement consciente.

Devant l'aggravation, l'inquiétude familiale justifiée, la malade est transférée à Paris dans le service

du Professeur BASTIN à l'Hôpital Claude Bernard, soit quatre jours après son admission à l'hôpital de Flers.

A son entrée dans le service, le 21 mars, la situation est grave, la malade est légèrement obnubilée. Sur tout son corps existent quelques placards érythémateux confluents et surtout de très larges bulles confluentes ou rompues. La peau se décolle en vastes lambeaux laissant apparaître un fond sanieux, d'où suinte une sérosité hémorragique.

Il existe une stomatite purulente généralisée à toute la cavité buccale et au pharynx.

Le foie déborde du rebord costal de deux travers de doigts, la rate n'est pas palpable.

L'auscultation pulmonaire est normale.

La malade est en arythmie, la tension artérielle est à I7/I2.

Il existe des ulcérations cornéennes bilatérales dues à l'inocclusion des paupières. Une humidification permanente au sérum physiologique et au bleu de méthylène est préconisée, ainsi que l'instillation d'atropine pour lutter contre le spasme ciliaire.

Une réhydratation hydroélectrolytique est effectuée, ainsi qu'une perfusion de pénicilline et d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

La Numération de la formule sanguine est :

Hématies	4.700.000	
leucocytes	3.400	
neutrophiles		50 %
petits lymphocytes		7 %
grands lymphocytes		7 %
monocytes		5 %
métamyélocytes) myélocytes)		25 %

IONOGRAMME SANGUIN :

hématocrite	44 %
chlore	4, IOmg
sodium	3, 60mg
potassium	I05 mg
protides	53 g.
urée	0, 65g

IONOGRAMME URINAIRE :

sodium	0, 25g.
potassium	2, 55g.
urée	22 g.

22 Mars

La malade est parfaitement consciente. Elle souffre beaucoup.

Les bulles sont généralisées à tout le corps.

23 Mars

L'état général s'est encore dégradé.

Le IONOGRAMME effectué montre :

hématocrite	40 %
chlore	4 mg
sodium	3,5 mg
potassium	50 mg
protide	50 mg
urée	I,80 g.

La fièvre continue à osciller entre 38° et 39°.

La malade consciente jusque là devient comateuse vers midi.

On assiste alors à un tableau de déshydratation sévère puis un collapsus.

La malade décède à I3 heures.

COMMENTAIRES

Un certain nombre de points sont à relever dans cette observation.

D'abord, on note la prise de très nombreux médicaments.

Il semble que dans cette quantité, la phényl 2 dioxo I3 indane ou Pindione* soit la drogue responsable du déclenchement du syndrome, encore qu'on ne puisse éliminer les autres avec certitude. Le Pindione a été administré pendant plus longtemps et en dernier lieu. Les autres médicaments n'ont été utilisés qu'épisodiquement.

On assiste à l'apparition de quelques "éléments prurigineux", puis soudain l'aggravation brutale qui se fait pratiquement en 24 heures.

La malade prend l'aspect d'une grande brûlée après être passée par le stade érythémateux.

Nous avons souligné que,presque tout au long de la durée du syndrome, la parfaite conscience de cette malade qui souffrait atrocement.

On a isolé trois germes : du staphylocoque doré sur la peau, du protéus et du pneumocoque dans les urines.

Une recherche virale, malheureusement, n'a pas pu être faite.

L'anatomie pathologique montre . le siège intraépidermique de la bulle, avec quelques cellules éosinophiles sans acantholyse.

La numération a montré une leucopénie aux environs de 2.500 avec une très discrète monocytose (5 %) et 25 % de métamyélocytes et de myélocytes.

Nous assistons à la localisation oculaire du syndrome, avec des ulcérations de cornée, la stomatite ainsi que l'atteinte hépatique sont aussi deux localisations classiques du " TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS ".

La création d'un nouveau secteur liquidien dans les phlyctenes entraîne des modifications hydro-electrolytiques.

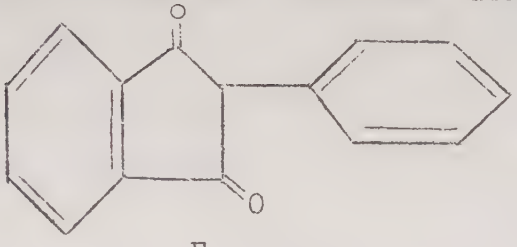
On voit bientôt un phénomène d'hyperaldostéronisme secondaire. La kaliémie est à 50 mg par litre (la normale étant I50 mg.), et son excrétion urinaire est chutée à 2,5 g. / l. La natrémie a un taux à 3g.5, la chlorémie à 4,1 g. (normale 3,65 g.). Il existe donc une disparition du potassium, probablement dans les phlyctènes. La natrémie est augmentée comme pour palier à cette chute de la kaliémie. La natriurie est effondrée laissant deviner une réabsortion massive tubulaire du sodium.

Ce mécanisme est probablement expliqué par une secrétion augmentée d'aldostérone.

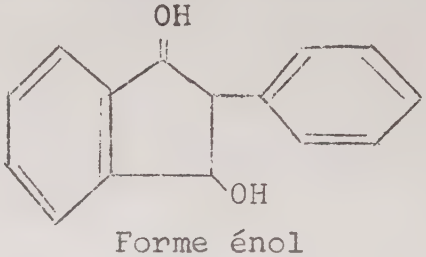
Jamais dans les observations que nous avons réunies (environ 400), cette complication n'avait été décrite.

TOXICITE DU PINDIONE

Le phényl indane dione commercialisé en France sous le nom de PINDIONE * donne peu de phénomènes toxiques.



Forme one



Forme énol

La fréquence est d'environ 0,1 %, chiffre donné par AGER et INGRAM en I957. Nous pensons que celui de I0 % avancé en I967 par STAFFORD est exagéré.

Il faut dissocier de cette étude les accidents dus à l'hypocoagulabilité sanguine.

Le premier cas fut décrit en I954 et dès I962 six décès étaient portés au passif de ce médicament.

En I966, une nouvelle observation mortelle fut rapportée. Il s'agissait d'une colite ulcéro-hémorragique avec stéatorrhée devenant rapidement muqueuse puis hémorragique.

PERKINS en I962, signale I33 accidents dont nous rapportons le tableau un peu modifié.

Incidence relative des réactions à la phényl indane dione

Rash	100	asthénie	8
minor	80	stomatite	I4
major	20	conjonctivite	22
fièvre	34	néphropathie	I0
diarrhée	20	vomissement	5
agranulocytose	I0	ictère	2
granulocytopenie	I8	troubles de vision	: occasionnel
		thrombocytopenie	"

Cette dermatose apparaît avant le trente troisième jour et les lésions nécrotiques sont fréquentes dès la première semaine.

Ces lésions disparaissent avec l'arrêt de la thérapeutique; de même l'agranulopénie regresse avec l'arrêt du phényl indane dione, mais aussi après l'institution d'un traitement à base d'antibiotiques et de cortisone.

Les transaminases s'élèvent progressivement.

Les nombres des mitoses diminuent et souvent s'arrêtent en métaphase.

Le PINDIONE* est un bloqueur de mitose.

En effet, la phényl indane dione découple la réaction d'oxydation et de phosphorylation, il s'ensuit

d'abord une mauvaise absorption des acides gras au niveau de l'intestin (d'où stéatorrhée).

De plus, cette inhibition de la phosphorylation ferait de la phényl indane dione un poison mitotique qui entraînerait l'agranulocytose.

Il est apparu des éosinophiles et des monocytes atypiques.

Parmi les autres accidents, rappelons les steatorrhées (OLEWSKI) et les néphrites (GUEDREN), les ictères dus à la cholostase.

CONCLUSION

Nous avons trouvé dans la toxicité du PINDIONE * des lésions buccales, oculaires, des dermatoses proches de celles du "Syndrome de LYELL", des troubles sanguins (granulopénie mononucléose) analogues à ceux du "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS". Ces différents symptômes pouvant être associés ou isolés.

Ces points sont importants pour l'étude de la pathogénie de la maladie car ils sont dus à l'action toxique du produit et non à un mécanisme infectieux.

Tableau n° 5

	Nombre de traités	Nombre de réaction	Durée de la poussée	Réaction cutanée	fièvre	diarrhée	agranulocytosis	granulocytopénia	gorge douloureuse	éosinophilia	hépatite	nephropathie	
AGER et INGRAM	900	1	27		1	-	-	1	1	-	-	-	desquamation
BARRIT et JORDAN	?	1	12	1	1	1	-	-	-	-	-	1	décès
BINGLE et SHINE	?	2	(57	-	1	-	1	1	-	-	-	-	thrombocytopénie secondaire
			(25	-	1	-	1	-	1	-	-	-	du traitement granulocy-topénie-test oral positif cutané: négatif
BLAUSTEIN	400	1	?	-	-	1	-	-	-	-	-	-	bouche sèche polydipsie-tachycardie
BORCHGREVINCK	203	7	?	5	-	2	-	-	-	-	-	-	décès
BRADFORD HILL Coll.	142	1	5 1/2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	Rash 5 1/2 traitement chute des cheveux
BROCKS et COLLYA	?	1	17	1	1	-	-	-	-	1	1	1	desquamation
BROWN et MAC MILLAN	261	2	(25	-	1	-	1	-	-	-	-	-	septicémie large étendue
			(4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	nécrose cutanée - décès
BURNS et DESMOND	?	1	27	1	1	-	1	-	1	1	1	-	anémie, dysphagie; desquamation - décès
BRENEMAN PREST	25	2	(1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	adénite cervicale
			(1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	" "
CALMETTE et Coll.	?	1	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	paralysie de l'accommodation
DEDICHEN	200	6	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	paralysie de l'accommodation
DUVERNE BONNAYME	?	3	(5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	paralysie de l'accommodation
			(3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	lésions nécrotiques de la
			(6	1	-	-	-	-	-	-	-	-	" " peau
EAST AND BEAMISCH	?	1	15	1	1	-	-	-	-	-		-	desquamation
FARVEL	?	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	thrombocytopenia après 2 ans traitement
FULLER	217	3	?	3	-	-	-	-	-	-	-	-	prurit sévère: 2 ans 1/2 traitement
GUTHANER	?	1	29	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2 séries traitement ayant entraîné une diarrhée
HUNT	?	1	76	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2 séries traitement ayant entraîné la diarrhée

	Nombre de traités	Nombre de réaction	Durée de la poussée	Réaction cutanée	Fièvre	Diarrhée	Agranulocytosis	Granulocytopénia	Gorge douloureuse	Eosinophilia	Hépatite	Néphropathie	
JUEL JENSEN	?	1	42	-	-	1	-	-	1	-	-	-	stéathorrée
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	dysenterie sanglante (2è. épisode)
JOHMAN	?	1	11	1	1	-	-	1	1	1	-	-	conjonctivite desquamation, test positif cutané
JONES	?	1	21	1	1	-	-	-	-	1	1	-	purpura pétechies
KEYRILAINEN	?	1	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	gangrène pulmonaire
KIRBELY	?	1	28	1	1	-	1	-	-	1	1	1	dysphagie, urticaire, oedématiant le visage décès
KIPEN	?	1	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	gangrène pulmonaire- décès
MAKOUS VANDER	47	1	(16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	vomissement, douleurs
			(										oculaires-albuminurie
			(1	1	1	-	-	-	-	1	1	-	test cutané positif macules rouges, blanches, du palais (2è. épisode)
MAYER	?	1	24	1	1	-	-	-	1	-	-	-	adenite cervicale
MEDICAL RESEARCH 1959	383	2	?	2	-	-	-	-	-	-	-	-	adenite cervicale
			16	-	1	1	-	-	-	-	-	-	nausées, vomissements
MATHER RILEY	2	6	(21	-	1	1	-	-	1	-	-	-	2 épisodes-algies musculaires, oculaires
			(21	-	1	-	-	-	-	-	-	-	d°
			(19	-	1	-	-	1	-	-	-	-	tachycardie non en rapport
			(21	-	1	-	1	-	1	-	-	-	pharyngite
			(23	1	1	-	-	-	1	-	-	-	pharyngite
PORTAL EMMANUEL	?	3	(38	1	1	-	-	1	1	-	1	-	dermatite exfoliatrice
			(										adénopathie
			(18	1	1	-	-	-	-	-	1	-	" "
			(21	1	-	-	-	-	-	-	1	-	" " nécrose
PERKINS-PERKINS	100	2	(26	1	1	-	-	1	1	1	1	-	biopsie hépatite montrait
	?	1	(28	1	1	-	-	1	-	1	1	-	une infiltration éosinophile-pigmentation lipochrome

	Nombre de traités	Nombre de réaction	Durée de la poussée	Réaction cutanée	Fièvre	Diarrhée	Agranulocytosis	Granulocytopénia	Gorge douloureuse	Esosinophilia	Hépatite	Néphropathie	
PERKINS-PERKINS	?	(1	(43	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3è. épisode de rash prurigineux variable
		(1	(31	-	-	1	-	-	-	-	-	-	diarrhée
		(1	(26	1	1	-	-	-	-	-	-	-	diarrhée
POST GRADUATE MEDICAL	-	1	56	1	1	-	-	-	-	1	-	1	diarrhée après 3ème traitement infection secondaire décès
PASTOR AND TETREAULT	?	1	38	1	1	1	1	-	1	-	-	-	desquamation
SISE et coll.	?	1	?	-	1	-	-	-	-	-	-	-	test de stimulation: voie buccale
RODMAN et ALL	?	2	(?	1	1	-	-	-	-	1	-	-	test de stimulation
			(?	1	1	-	1	-	-	-	-	-	" " "
SKJAEGGERTAD W	?	1	?	-	-	1	-	-	-	-	-	-	infection secondaire-décès
STAFFORD	522	56	?	46	-	5	-	-	-	-	-	-	Vertiges, troubles de la vision, vomissements
SMITH	?	1	33	-	1	-	1	-	-	-	-	-	décès
SOUBIER AND GUEGREN	45	2	?	2	-	-	-	-	-	-	-	-	bouche sèche polyuria; polydepsie tachycardie, après dose importante
TAIT	?	1	49	-	-	1	-					1	syndrome nephrotique
TASHJIAN AND CEDLY	168	1	?	-	-	-	1	-	1	-	-	-	jaunisse broncho-pneumonie, pouls irrégulier rapide
TOWNSEND er ALL	115	1	?	-	-	-	-	1	1	-	-	-	bouche sèche, polyurie, polypsie tachycardie après dose importante
VARTIO	?	1	?	1	-	-	-	-	-	-	-	-	nécrose cutanée hémorragique
WOOD	?	2	?	2	-	-	-	-	-	-	-	-	" " "
WALLACE	20	2	(33	1	1	-	-	1	-	-	1	-	visage eedematie dermatite exfoliatrice COMA, stomatite
			(66	1	1	-	-	-	1	-	-	-	sévère, dermatite exfoliatrice (2è. épisode)
PAYNE	100	3	?	1	-	-	-	-	-	-	-	-	dermatite exfoliatrice
			?	-	-	-	1	-	-	-	-	-	diarrhée persistante - vomissement
			?	-	1	-	1	-	-	-	-	-	" " "

ACCIDENTS DUS à la PHENYL INDANE DIONE

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL et ETUDE NOSOLOGIQUE

Le syndrome de LYELL est voisin de nombreuses autres maladies. Nous tenterons dans ce chapitre d'en marquer les limites ainsi que les points de ressemblance avec ces autres affections, en particulier, avec les maladies bulleuses.

Il s'agit principalement :

des pemphigus
de la Maladie de Nodet (ou maladie des bouchers)
de la Maladie de Duhring-Brocq
de l'Erythème polymorphe
du Syndrome de Stevens-Johnson
de la Dermato-stomatite de Baader
de la Maladie de Ritter Von-Rittershain
des Toxidermies bulleuses

Le tableau récapitulatif modifié de X. VILANOVA met en exergue, les principaux caractères comparatifs des affections bulleuses.

Avant d'envisager les différents tableaux cliniques de dermatoses bulleuses qui peuvent porter à discussion avec le syndrome de LYELL, nous rapporterons la description que A.P. BROCQ faisait en I92I, description qui est passée inaperçue même en I956 au moment où LYELL publiait sa première description.

" Au point de vue évolutif ce syndrome est caractérisé par un début aux muqueuses, et au point de vue

objectif par l'aspect tout-à-fait spécial des lésions cutanées qui offrent rapidement au niveau des bulles rompues des surfaces à vif suintantes, sanguinolantes, sans tendance à cicatriser, qui s'étendent progressivement par les bords, par un décollement de l'épiderme corné.

Cette extension périphérique sans tendance à la cicatrisation jointe à la gravité de l'état général, une fièvre modérée, les souffrances éprouvées par le malade, tous ces symptômes nous paraissent constituer un ensemble caractéristique quidonne à cette forme morbide un aspect tout à fait spécial qui permet non seulement de la différencier d'emblée des dermatites polymorphes mais encore de toutes les autres affections bulleuses et qui autorise à porter un pronostic des plus graves ".

A.P. BROCQ

Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie I92I.

P E M P H I G U S V U L G A I R E

Le pemphigus vulgaire ressemble peu au syndrome de LYELL et nous ne le citerons que pour mémoire.

C'est une affection bulleuse s'accompagnant d'une fragilité de l'épiderme (signe de Nikolsky positif) et qui a une évolution défavorable en un ou deux ans.

Il est caractérisé par l'apparition de bulles débutant en n'importe quelle région cutanée ou muqueuse.

Elle n'est précédée par aucun phénomène douloureux.

La bulle peut être parfois unique.

Il s'agit d'une bulle allant du volume d'un pois à celui d'une noisette, atteignant d'emblée son volume définitif.

Mais elles s'accroissent souvent par un décollement périphérique (R. DEGOS) ou par confluence avec les bulles voisines.

Elles sont tendues, elles renferment un liquide citrin pouvent devenir purulent. Elles siègent sur une peau saine. Elles apparaissent par poussées successives, elles se déssèchent (croûtes en huit à quinze jours).

Le frottement énergique de l'épiderme met en évidence le signe de NIKOLSKY.

On peut observer une altération de l'état général ainsi que des modifications humorales.

EVOLUTION

L'évolution est mortelle dans un délai de six mois à deux ans.

L'anatomie pathologique montre le siège intra-épidermique de la bulle dans l'épaisseur du corps muqueux ou entre lui et la couche basale.

D'autre part, il existe une acantholyse des cellules. Quelques unes flottent dans le liquide de la bulle.

Le pemphigus chronique prête à confusion avec le syndrome de LYELL. Bien que son étiopathogénie reste controversée, son tableau clinique et anatomopathologique reste bien défini .

Il n'y a pas d'éruption érythémateuse précédant les bulles et celles-ci ne s'accompagnent pas de vastes décollements de l'épiderme.

De plus, l'évolution du syndrome de LYELL est beaucoup plus aigu que celle du pemphigus vulgaire.

PEMPHIGUS SUBAIGU MALIN

A.BROCQ en I9I0 a isolé une forme de pemphigus chronique.

Ce type semble une forme évolutive du Pemphigus vulgaire.

Le début se ferait, soit comme un pemphigus chronique, bulles sur peau saine, soit comme une dermatite de DUHRING-BROCQ : bulles avec auréoles rouges, plaques érythémateuses.

Les lésions siègent souvent sur la muqueuse buccale.

Il n'y a pas de prurit.

Après quelques semaines, il y a apparition de signes généraux de fièvre, amaigrissement, troubles digestifs.

Les bulles ne cicatrisent plus, il existe alors un décollement progressif de l'épiderme.

L'évolution spontanée conduit à une mort rapide.

Le pemphigus chronique dans sa forme habituelle a des caractères cliniques, histologiques, le différenciant nettement du syndrome de LYELL.

Or, on voit qu'un tel tableau clinique ne peut prêter à confusion avec le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS".

PEMPHIGUS FOLIACE

Le caractère clinique principal du pemphigus foliacé est la présence de bulles. Il s'agit de bulles flasques, fragiles, s'ulcérant rapidement et décollant de larges lambeaux épidermiques.

Le signe de NIKOLSKY est particulièrement net. Il est dû à un clivage superficiel sous la couche granuleuse ou sous la couche cornée.

Dans un deuxième temps, on observe une desquamation importante, s'étendant à toute la surface de la peau, réalisant une érythrodermie exfoliante et suintante avec phlycténisation.

L'évolution se fait en plusieurs années vers la mort.

L'anatomie pathologique montre que les bulles sont situées à la partie supérieure de la couche de Malpighi. Au stade d'érythrodermie les bulles sont rares.

Il existe une parakératose prononcée avec allongement de cônes interpapillaires.

Le derme superficiel est plus ou moins oédémateux. Le décollement se situe sous la couche granuleuse ou sous la couche cornée.

C'est avant tout la longue évolution chronique du pemphigus foliacé de deux à cinq ans (d'après R.DEGOS) qui le différencie, entre autres caractères, de la maladie de LYELL.

PEMPHIGUS AIGU FEBRILE GRAVE

OU MALADIE DE NODET.

Rappel clinique :

Le pemphigus aigu fébrile grave, ou maladie des bouchers, a été identifié par NODET.
" Contribution à l'étude du pemphigus ".

Sa description a été précisée par A. BROCQ en I882 puis par X. VILLANOVA, par GINESTY dans sa thèse (I932).

Plus récemment : RAVAUD, BOEDERES, LANGENBERG, SEVARY, LEVY, ont développé sa symptomatologie.

D'autres auteurs nient son existence: SUTTON, HEBRA.
Cette discordance est due à son extrême rareté.

Il s'agit d'un syndrome bulleux généralisé caractérisé.

. Un début brusque sans prodrome.
. Une réaction fébrile violente accompagnée d'une symptomatologie générale grave et très intense.
. Une éruption pure de bulles sérieuses ou hémorragiques.
. Une issue en général mortelle.

C'est une affection rare. Elle atteint avec prédilection : les bouchers, les équarisseurs, les tripiers, les personnes en contact avec les corps d'animaux morts, avec du fumier.

Il existe une plaie minime faisant office de porte d'entrée.

Cette plaie précède la maladie de quinze jours à un mois.

Il associe un tableau dermatologique au tableau septicémique; nous trouverons cette dualité tout au cours de la maladie.

Une fièvre à 40°, un pouls rapide, des frissons, un état toxemique, une anorexie, des courbatures, une céphalée, des vomissements, une diarrhée, de l'agitation avec délire ou au contraire prostration, mais il n'y a pas d'altérations viscérales (rénale,méningée ou endocardique).

Les hémocultures restent négatives.

Le syndrome dermatologique consiste en l'existence sur la peau de taches érythémateuses nummulaires rouge vif qui précèdent de quelques heures l'apparition de bulles.

PERIODE D'ETAT

Il s'agit d'un syndrome affectieux, plus ou moins atténué par la thérapeutique, et d'un syndrome bulleux.

Les signes généraux s'amendent.

Les bulles ont pris naissance sur des taches érythémateuses. Tous les placards érythémateux sont intégralement transformés en bulles, elles sont disséminées sur toute la surface cutanée.

Elles sont de grande taille. Elles ont un contenu séreux; leur liquide est sous tension.

Elles deviennent rapidement purulentes ou hémorragiques.

Elles se déchirent aux points de frottement et s'infectent.

Les ulcérations sont particulièrement douloureuses.

En certains points on peut observer la formation de croûtes mélicériques ou de couleur noirâtre.

L'éruption est disséminée (tête, cuir chevelu, front, face, tronc, membres).

Le signe de NIKOLSKY est négatif.

Les localisations aux muqueuses sont inconstantes. Dans ce cas l'alimentation buccale est rapidement impossible.

L'EVOLUTION :

Elle est souvent mortelle.

Dans les cas favorables, l'épiderme reste pigmenté.

Dans les examens complémentaires on relève une légère anémie avec une hyperleucocytose de I5.000 à 20.000.

L'hémoculture et les cultures de liquide des bulles peuvent être positives ou négatives, posant le problème de germes de surinfection.

L'anatomie pathologique est plus intéressante quoique souvent imprécise. La bulle est une formation cavitaire intra-épidermique à contenance plus ou moins riche en leucocytes et hématies avec une faible infiltration et il existe des oédèmes épidermo-dermiques.

Le corps papillaire présente un oédème important avec une infiltration dense d'éléments mononuclées.

X. VILLANOVA a constaté la présence de bulles intra-dermiques et également un infiltrat dermique à polynucléaires envahissant l'épiderme.

L'autopsie constate l'existence de congestions viscérales, sans abcès, ni métastase microbienne, ni infarctus embolique, ni localisation séreuse ou endocardique mais une intense congestion vasculaire et des phénomènes hyperhemiques meningés et cérébraux.

La pathogénie semble due à une cause hyperegique tel qu'un phénomène de SANARELLI-SCHWARTZMANN (Casazza, Propre).

Il existe de très nombreuses difficultés à différencier la maladie des bouchers, avec les autres pemphigus ou même avec des septicémies bulleuses,avec le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS".

Il sera différencié plus facilement par :

- son facteur professionnel
- l'absence de prise de médicament déclencheur,
- l'existence d'une porte d'entrée.
- par les bulles tendues et l'absence de signe de NIKOLSKY.
- l'atteinte du cuir chevelu.

La confusion avec le syndrome de STEVENS-JOHNSON est également possible.

Ce dernier syndrome est en général limité aux muqueuses buccales, conjonctivales, génitales et aux régions péri-orificielles. Il s'accompagne d'une température élevée et plus rarement de l'atteinte du système nerveux central et des autres viscères.

Les bulles de la maladie de NODET sont beaucoup plus grandes que celles du syndrome de STEVENS-JOHNSON .

Je crois que la différence reste plus théorique que pratique.

La maladie de NODET se caractérise par un certain nombre de faits précis si tant est qu'elle existe.

MALADIE DE DUHRING - BROCQ

La maladie de LYELL se différencie plus facilement de la maladie de DUHRING-BROCQ.

Il s'agit d'une éruption bulleuse prurigineuse souvent récidivante.

DIAGNOSTIC

Le début se fait par une éruption de bulles herpétiformes ou par de grosses bulles de type pemphigoïde.

Dans ce dernier cas, il s'agit de bulles de 10 à 30 mm de diamètre. On les trouve, le plus souvent, sur les membres, elles touchent la peau, les muqueuses.

Elles apparaissent souvent sur une tache érythémateuse, leur contenu est citrin, puis purulent.

Des croûtes se forment après la rupture des bulles. La pression sur la peau peut parfois entraîner un décollement de l'épiderme (pseudo-signe de NIKOLSKI). Ce dernier point rapproche la maladie de DUHRING-BROCQ au "TOXIC EPIDERMAL DE LYELL".

Cette maladie s'accompagne souvent de prurit précédant l'éclosion.

L'examen cytologique du liquide des bulles montre fréquemment une éosinophilie le plus souvent en rapport avec une éosinophilie sanguine.

L'anatomie pathologique montre que la bulle clive tout l'épiderme, du derme, au niveau de la couche basale. Il n'y a pas de nécrose, ni d'acantholyse de l'épiderme.

Le pronostic est défavorable.

La maladie évolue classiquement par plusieurs poussées; actuellement, on n'assiste fréquemment qu'à une seule poussée.

Malgré quelques points de ressemblance, la maladie de DUHRING-BROCQ n'est pas moins une entité indépendante du syndrome de LYELL.

Elle possède un tableau clinique assez précis ainsi que des lésions anatomopathologique pouvant prêter difficilement à confusion avec le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS".

ERYTHEME POLYMORPHE

La description clinique, à première vue, ne prête guère à confusion avec le syndrome de LYELL. Cependant, certains auteurs la rapproche du "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS".

L'erythème polymorphe serait la forme bénigne, le syndrome de RENDU-FIESSINGER la forme intermédiaire, le syndrome de LYELL l'épiphénomène.

C'est une éruption érythemato-papuleuse ou vésiculo-bulleuse dont certains éléments sont en cocarde.

L'évolution est bénigne.

On oppose deux formes :
l'infectieuse dite de CLAUDE BERNARD
l'autre apyrétique est dite de SAINT-LOUIS

Classiquement, on considère la forme érythématopapuleuse et la forme vésiculobulleuse qui en est l'expression la plus intense.

I - FORME ERYTHEMATO-BULLEUSE

C'est une éruption de taches rouges, hélas limitées arrondies ou ovalaires. Le centre de ces taches se déprime et devient violacé alors que la périphérie reste rouge réalisant l'aspect en cocarde.

Ces éléments évoluent par poussées.

Ils peuvent être accompagnés de signes généraux et de fièvre. La durée de l'affection dure une quinzaine de jours.

II - FORME VESICULO-BULLEUSE

L'érythème polymorphe peut avoir une forme vésiculo-bulleuse. Ces éléments réalisent l'aspect en cocarde avec un centre vésiculeux, un anneau rouge sombre, un deuxième anneau blanchâtre vésiculeux, enfin un cercle rose mal limité (R. DEGOS). Souvent ces formes sont moins évidentes.

Les vésicules sont irrégulières, parfois de petite taille, ou coalescentes, formant de véritables bulles.

La forme bulleuse est l'hydroa.

Il s'agit d'une bulle plus ou moins régulière avec ou sans aspect en cocarde. Elle est fréquente aux muqueuses.

Elle peut simuler la bulle de la maladie de DUHRING-BROCQ ou du pemphigus, elle ne s'accompagne pas de vaste décollement de l'épiderme.

Le contenu des bulles est citrin.

L'évolution est bénigne avec parfois quelques signes généraux.

La récidive est possible.

Histologiquement :

Il s'agit d'une bulle sous épidermique. L'épiderme est détaché en bloc du corps papillaire mais sur une étendue assez restreinte.

Il n'y a pas d'acantholyse.

Par contre, le corps muqueux présente des signes de nécrose.

L'érythème polymorphe est très voisin de syndrome de STVENS-JOHNSON, comme nous allons le voir.

LE SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON

et LE SYNDROME DE RENDU - FIESSINGER

Le diagnostic nosologique avec le Syndrome de STEVENS-JOHNSON et le syndrome de RENDU-FIESSINGER est beaucoup plus délicat.

A.M. STEVENS et F.C. JOHNSON décrivirent en décembre I922 "une nouvelle fièvre éruptive associée à une ophtalmie.

Cinq ans auparavant R. RENDU avait décrit une ectodermose pluri-orificielle complétée en I9I7 par les publications de N. FIESSINGER.

C'étzit une atteinte marquée de l'état général. Il existait une conjonctivité purulente, des lésions ulcéreuses des lèvres, de la bouche, du méat urinaire, et une éruption cutanée de type polymorphe.

De très nombreuses publications, en particulier celles de D'ASHBY et de TH. LAZAR qui analysèrent 8I cas, devaient préciser la symptomatologie de ces deux syndromes, puis les confondre.

Le syndrome de RENDU et FIESSINGER est la forme bénigne du syndrome STEVENS-JOHNSON et ils sont maintenant pratiquement confondus par tous.

Rappel Clinique :

Il s'agit, surtout, d'une maladie saisonnière survenant principalement l'hiver.

Elle atteint les sujets jeunes. Elle a une prédilection sur le sexe masculin (3 fois sur 4).

Le début est brutal, il se traduit par des signes généraux :

une fièvre de 39° à 40°
des frissons
une tachycardie
une céphalée progressive
des malaises
des troubles digestifs: vomissements,diarrhée
une rhino-pharyngite
une angine
des arthralgies
parfois quelques râles pulmonaires à l'auscultation

Au bout de trois à quatre jours apparaissent les localisations cutanées muqueuses caractéristiques, la stomatite, blépharo-conjonctivite.

I - La stomatite :

C'est l'atteinte la plus constante. Son absence doit faire pratiquement rejeter le diagnostic du syndrome de STEVENS-JOHNSON.

Il s'agit de nombreuses vésicules et bulles confluentes rapidement érodées sur la muqueuse jugale labiale, linguale, voire pharyngée.

Les lèvres sont tuméfiées, oédématrées, ulcérées.

Ces lésions sont saignantes et douloureuses. Le malade peut avoir des gingivorragies. Elles peuvent diffuser le long des muqueuses digestives et bronchiques.La sialorrhée est abondante.

Dans un deuxième temps, un enduit pseudo-membraneux peut venir recouvrir les lésions.

Il existe une dysphagie.

Le pourtour narinaire peut être atteint avec la possibilité de lésions de jetage.

Les adénopathies sont exceptionnelles, en l'absence de toute surinfection.

On observe la guérison au bout de trois à quatre semaines, le plus souvent sans séquelles.

En effet, il existe rarement des cicatrices rétractiles.

II - La conjonctivite :

Elle est rarement absente.

ASHBY et T.H. LAZAR l'ont notée dans 74 cas sur 8I cas.

Elle peut être un des premiers symptômes de la maladie.

Elle est, avec la stomatite, caractéristique du syndrome.

On peut lui distinguer trois stades :

. catarrhal
. purulent
. pseudo-membraneux

a) Conjonctivite catarrhale :

Le malade se plaint de picotement des conjonctives, de photophobie légère. On observe un larmoiement abondant, une hyperhemie conjonctivale pouvant s'accompagner d'une hémorragie sous conjonctivale ou d'un chemosis.

b) Conjonctivite purulente :

Elle est assez fréquente.

Elle s'accompagne d'un oedème palpébral intense avec une secrétion épaisse, jaunâtre voire verdâtre.

Il n'y a pas d'hypopion.
On trouve une adénopathie prétagienne.

c) Conjonctivite pseudo-membraneuse:

Si elle est plus rare, elle est aussi plus grave, car elle guérit avec des séquelles: symblépharon cicatriciel d'étendue variable.

La Cornée :

Elle est souvent atteinte secondairement, dans les conjonctivites purulentes et surtout pseudo-membraneuses. C'est alors une kératite, le plus souvent d'une surface de grande importance et profonde pouvant entraîner l'opacification totale de la cornée.

Les complications oculaires :

Ce sont l'opacification de la cornée, ou sa perforation. Elles peuvent entraîner dans les cas extrêmes une énophtalmie, une panophtalmie.

Sur la rétine on peut observer une rétinite hémorragique.

ASHBY et T.H. LAZAR, sur 8I malades, ont observé 5 cécités.

Paupières :

Il s'agit d'une éruption analogue à celle des autres éruptions cutanéo-muqueuses.

C'est une éruption érythémateuse ou vésiculo-bulleuse avec dans un deuxième temps une ulcération noirâtre

et hémorragique. Le corps ciliaire peut même se sphaceler en détruisant une partie du bord libre de la paupière.

III - Localisations génitales et anales :

Elles sont moins fréquentes que la conjonctivite ou la stomatite.

Il s'agit d'une éruption vesiculo-bulleuse siégeant aux niveaux des orifices (sur la vulve, sur le gland ou sur le pourtour anal).

Puis, comme les autres éléments cutaneo-muqueux, on observe une ulcération croûteuse ou hémorragique, balanite errosive, vulvite.

Fréquemment, il existe un écoulement d'importance variable, d'aspect purulent mais amicrobien pouvant simuler un syndrome de LEROY-FIESSINGER-REITER (problème nosologique qui est également discutable).

La guérison est de règle, les séquelles sont rares, sténoses urétrales ou vaginales ou des brides. Des formes avec décès ont été signalées.

FORMES CLINIQUES

a) Formes cutanées :

Elles sont, le plus souvent, absentes et très variables.

C'est comme une éruption à type d'érythème polymorphe, d'éléments en cocardes, de macules, de papules, de vésicules, parfois purpuriques. Ce sont des bulles sur peau saine ou érythémateuse.

Leur distribution est également variable mais plus fréquente aux mains et aux pieds.

Le signe de NIKOLSKY est positif.

b) Formes pulmonaires :

Il s'agit de bronchite aiguë, de trachée bronchite, de trachéite.

FINLAND et ses collaborateurs ont décrit des pneumonies atypiques amicrobiennes. THOMEY, ASHLY, T.H. LAZAR, STANYON, WARNER également.

Cette forme résiste souvent aux antibiotiques et aux sulfamides. Elle peut être responsable de décès.

Ces signes regressent rapidement mais peuvent donner des complications graves par surinfection.

c) Formes digestives :

Il existe des formes avec diarrhée, vomissements, colite,sigmoïdite

d) Formes nerveuses :

Elles sont exceptionnelles, des méningo-encéphalites ont été signalées. HOWARD a décelé une lymphocytose

avec hyperalbuminose rachidienne chez une fillette de un an.

e) Formes articulaires :

Quelques arthralgies peuvent exister. On peut rapprocher,dans ce cas, ce syndrome de celui de LEROY-FIESSINGER-REITER.

f) Formes rénales :

Elles sont exceptionnelles. Elles ont été décrites, en particulier, chez les enfants.

g) Formes récidivantes :

Elles sont fréquentes.

ANATOMO - PATHOLOGIE

On peut observer selon DEGOS la déhiscence de l'épiderme sur de vastes zones.

L'ETIOLOGIE

Elle est encore du domaine de la recherche. On a trouvé, à plusieurs reprises, dans le sang, des anticorps correspondant à des virus A.P.C.

ANDERSON et collaborateurs ont injecté dans la cornée du lapin du liquide de vésicule prélevé chez un enfant.

Ils ont ainsi déterminé une kérato conjonctivite avec des inclusions cytoplasmiques.

Le syndrome de RENDU-FIESSINGER ou syndrome de STEVENS-JOHNSON a des limites nosologiques plus faciles à préciser avec les septicémies bulleuses.

L'hémoculture dans cette dernière maladie est souvent positive.

Ces cultures de liquide des bulles permettent, également, de trouver un germe.

Le tableau n° 6(d'après X. VILANOVA) met en lumière les points de ressemblance et de discordance de ces deux tableaux cliniques.

Nous traiterons dans un chapitre ultérieur sa limite avec la stomatite de BAADER.

Le diagnostic différentiel avec l'érythème polymorphe, est particulièrement difficile à établir.

A la suite de R. RENDU et contrairement à LORTAT JACOB, il est actuellement admis que la bénignité de l'érythème polymorphe n'est pas constante et qu'il existe la possibilité de récidives.

Il est difficile de définir l'érythème polymorphe; on peut retenir, comme nous avons vu, deux critères : le type éruptif et l'évolution clinique.

Il s'agit de types érythématopapuleux (ancien érythème iris de BAYER) et vésiculo-bulleux (ancien herpès iris de BATEMAN).

L'érythème pouvant donner des vésicules; la pyrexie est inconstante.

Il peut existe des localisations et des séquelles oculaires.

Les formes intenses de l'érytème polymorphe peuvent donner des atteintes muqueuses analogues à celles du syndrome de STEVENS-JOHNSON.

Les formes pluriorificielles sont nombreuses.

Les formes mortelles ont été décrites. TOURAINE a publié une observation d'érythème polymorphe vésiculo-bulleuse grave pyrétique généralisé chez un enfant de deux ans dont l'évolution fut fatale.

Nous pensons que l'on peut conclure que le syndrome STEVENS-JOHNSON ou syndrome de RENDU-FIESSINGER n'est qu'une forme clinique de l'érythème polymorphe.

La frontière nosologique avec le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" n'est pas moins difficile à fixer.

Nous avons vu, dans l'un et l'autre cas, la présence de bulles et de vésicules, l'atteinte ophtalmique, buccale.

Dans les deux cas, les symptomes sont très rapidement à leur maximum.

Les viscères ne sont que peu touchés. Egalement dans l'un et l'autre cas, une étiologie à virus A.P.C. a été soulevée.

Dans le syndrome de LYELL nous avons constaté la nécessité de prendre un médicament une dizaine de jours avant la maladie. On ignore si ce médicament en est la cause, ou si seulement sert de "starter" au déclenchement de celle-ci.

Le syndrome de STEVENS-JOHNSON révèle l'aspect de petites épidémies saisonnières ne touchant que les personnes jeunes; alors que le syndrome de LYELL touche tous les âges, à n'importe quelle époque de l'année.

Cependant nous avons vu de nombreuses observations classées sous la rubrique du syndrome de LYELL qui n'étaient que des syndromes de STEVENS-JOHNSON et de même des syndromes vésiculeux ou bulleux périorificielles classés dans la catégorie de "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS". Dans un certain nombre de cas il était très difficile de trancher.

Il nous semble que le TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS serait la forme grave du syndrome de RENDU-FIESSINGER sidérant littéralement l'organisme.

TABLEAU COMPARANT LES PRINCIPAUX CARACTERES CLINIQUES DU PEMPHIGUS AIGU, DU PEMPHIGUS SUBAIGU, DU SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON ET DU SYNDROME DE LYELL.

D'après X. VILANOVA (modifié)

Tableau n° 6

	PEMPHIGUS AIGU	PEMPHIGUS SUBAIGU	SEPTICEMIE BULLEUSE	SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON	SYNDROME DE LYELL
Antécédents	blessure infectée et autre infection préalable	Pas d'antécédent traumatique ni infectieux	foyer infectieux préalable, non toujours démontrable	sans relation causale évidente	Injection médicamenteuse
Profession	important	sans importance	sans importance	sans importance	sans importance
Erythème	Taches d'érythème préalables non obligatoire si existe leur transformation bulleuse est totale, rapide	les bulles apparaissent sur la peau apparemment saine	lésions généralement polymorphes	lésions maculo-érythémateuses, avec bulles ou érythémateuses sans bulle	placards érythèmes la papule enantheme
Bulles	rapidement purulentes, extensives laissant en crevant larges surfaces erodées, lésions muqueuses discrètes peu fréquentes	bulles séreuses ou sero-hématique à évolution lente-lésions muqueuses présentes	bulles rapidement purulentes, gangréneuses lésions muqueuses non bulleuses	bulles séreuses non extensives, lésions muqueuses primordiales conjonctivite uretre organes génitaux externes	bulles apparaissent sur l'érythème soulevant mésions muqueuses
Phénomènes généraux	Existence phénomènes généraux cutanés	phénomènes généraux apparaissant après symptomes cutanés	Symptomatologie générale l'emporte de beaucoup sur les phénomènes éruptifs	Coexistence de phénomènes généraux et cutanés	Symptomatologie générale très importante - troubles hydro-électrolytiques
Fièvre	élevée dès le début et persistante	élévation fébrile progressive	fièvre dépend de la septicémie responsable	fièvre élevée dès le début	fièvre élevée dès le début
Symptomatologie viscérale	peu accusée	peu accusée	très manifeste splinomegalie glomerulo-néphrite endocaïdite	n'existe pas, sauf complication broncho-pulmonaire, nerveuse oculaire	peu accusée, sauf complication

tableau n° 6

	PEMPHIGUS AIGU	PEMPHIGUS SUBAIGU	SEPTICEMIE BULLEUSE	SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON	SYNDROME DE LYELL
Evolution	quelques jours	quelques semaines ou mois	variable selon le germe déterminant	en quelques semaines	en quelques jours, parfois fatale
Hemoculture	négative, culture liquide de bulles stérile	négative	positive	négative	
Hémogramme	leucocytose franche eosinophilie possible	leucocytose peu accusée parfois eosinophilie	hémogramme variable selon germes et moment évolutif leucocyte intense sans eosinophilie	leucocyte modérée eosinophilie	leucopénie avec monocytose
Histologie	bulles sous épidermiques sans acanthelyse	Bulle intra-épidermiques par acanthelyse	lésion vasculaire et infiltrats dermiques plus importants	histologie analogue aux lésions de l'érythème polyforme bulleux	Bulles intra-épidermiques pas de acanthelyse infiltrat discret du derme
Action du traitement	antibiotiques et sulfamides pouvant être efficaces	antibiotiques et sulfamides n'entraînant pas la guérison	efficace ou non selon la sensibilité du germe responsable	non efficace-action rapide manifeste de A.C.T.H. et de la cortisone	antibiotique et cortisone pouvant être favorable
Pronostic	peut guérir spontanément ou avec l'aide thérapeutique sans récidive généralement mort à bref délai	évolution fatale	pronostic variable selon les septicémies	rémission spontanée, cas mortel très rare	souvent fatal
Necropsie	lésions viscérales peu importantes sans relation avec une septicémie	lésions toxiques comme dans pemphigus vulgaire visible surtout niveau des surrénales	appartenant aux septicémies	dans les rares cas mortels, lésions de l'appareil respiratoire expression de complications viscérales telles	Viscères le plus souvent normaux ou congestifs

DERMATO- STOMATITE DE BAADER

BAADER, en I925, présenta dans "ARCHIV. VON DERMATOLOGIE" deux observations de malades ne correspondant à aucun tableau clinique jusqu'alors connu. Ce nouveau syndrome est actuellement appelé "dermato-stomatite de BAADER".

Il s'agit le plus souvent d'adolescents ou d'adultes qui sont touchés.

R A P P E L C L I N I Q U E

Signes prodromiques :

Ils sont divers : syndromes grippaux, céphalées, les sueurs, parfois la toux, le hoquet.

D E B U T :

Très rapidement une fièvre à 38°, 39° se déclare. Il existe un oedème important des paupières et des lèvres. Elle s'accompagne d'une hypersialhorrhée et d'une hypersecrétion lacrymale, avec cuisson oculaire.

E T A T :

Dans les heures qui suivent, parfois, ou en même

temps, on assiste à une atteinte des téguments et des muqueuses oculaires palpébrales.

Pendant toute la durée de la maladie, la température est aux environs de 38°, 39°.

a) LA STOMATITE

Il s'agit d'un énanthème occupant l'ensemble de la cavité buccale.

Il s'accompagne d'une dysphagie douloureuse.

Dans un deuxième temps apparaissent des vésicules sur cet énanthème.

Elles siègent sur la face interne des joues, lèvres, langue, le palais, voire les amygdales (observation 1) très rapidement elles s'ulcèrent.

Ces ulcérations, à fond plus ou moins sanieux, laissent sourdre une sérosité hémorragique.

La dysphagie est extrême, douloureuse, et interdit toute alimentation.

La surinfection de ces ulcérations est très fréquente.

Ces lésions s'accompagnent d'adenopathies douloureuses prétragiennes et sous maxillaire.

Elles peuvent se recouvrir d'un enduit blanc pseudo-membraneux évoquant la diphtérie. On n'a jamais mis en évidence de bacille de LOEFFLER et la sérologie reste toujours négative.

Les ulcérations sur les deux cas présentés ont guéri sans séquelles.

Les lèvres sont particulièrement oedématiées, tuméfiées, fendillées avec de la perlèche.

Les glandes parotides peuvent être gonflées (observation II°)

b) LES LOCALISATIONS OCULO-PALPEBRALES :

Elles sont très fréquentes et analogues aux autres localisations muqueuses.

Après une phase érythémateuse apparaissent des vésicules contenant un liquide citrin. Elles s'ulcèrent, peuvent se surinfecter, puis elles cicatrisent au bout de quinze à vingt jours.

BAADER mentionne des ulcérations de la conjonctivite oculaire cicatrisant rapidement sans préciser si leur siège est ou non sur la cornée.

BAADER a également rapporté l'existence de vésicules sur les paupières et sur la conjonctivite oculaire. Il faut souligner l'importance de l'oedème palpébral ainsi que du larmoiement et des secrétions conjonctivales pouvant créer une blépharorraphie spontanée.

La présence d'hémorragie sous-conjonctivale a été mentionnée. La cuisson oculaire est particulièrement pénible.

c) LOCALISATIONS NASALES :

Le nez également participe au tableau oculo-palpébro-naso-buccal.

Il s'agit d'un catarrhe; puis après l'apparition des ulcérations, une sérosité hémorragique peut suinter.

Les narines sont fendillées avec des lésions de jetage.

d) ATTEINTES GENITALES :

Elles furent surtout décrites lors de la deuxième observation de BAADER.

Il existait parallèlement une forte atteinte oculaire et buccale.

Il s'agissait d'un érythème très rouge sur toute la surface du scrotum et sur la verge.

Cet érythème était, particulièrement, hypéralgique.

Il est apparu des vésicules, notamment sur les petites lèvres (observation n° I) ou sur le méat urétral (observation II).

Elles s'ulcèrent rapidement; ces ulcérations peuvent varier de la taille d'une lentille à celle d'une main d'enfant. Elles sont humides. Elles peuvent s'accompagner de cystalgies.

Elles se cicatrisent progressivement en devenant brun sombre, parcheminées.

e) ATTEINTE DES TEGUMENTS :

Il s'agit d'éléments circulaires rouges. Ils siègent sur tout le corps, tronc, visage, cuisses, faces antérieures des jambes, bras, avant-bras, mains.

Ils ont un à trois centimètres de diamètre. Ils peuvent évoluer de deux manières différentes.

Des vésicules se forment sur ces éléments; ces vésicules contiennent un liquide citrin. Elles sont entourées d'un halo rouge. Elles peuvent s'ulcérer. Elles laissent dans ce cas apparaître une ulcération douloureuse,devenant rapidement sanieuse.

On n'a jamais trouvé de germes dans le liquide des bulles, sauf cependant, lorsque par des lésions de grattage ces vésicules s'infectent, se transforment en pustules. Dans ce cas, l'examen bactériologique isole des staphylocoques (observation II).

Une autre possibilité d'évolution des lésions est la transformation en éléments en forme de cocarde.

Il s'agit d'un cercle rouge entourant une zone rose beaucoup plus claire. Ces deux cercles sont centrés par une ombilification rouge marron foncé de la taille d'une tête d'épingle.

Dans les deux cas, présentés par BAADER,la guérison fut de règle, entre dix et vingt jours, les éléments en cocarde regressèrent, les ulcérations cicatrisèrent. Mais il est difficile d'affirmer le pronostic des lésions devant le peu d'observation.

f) APPAREIL RESPIRATOIRE

Une atteinte pulmonaire peut exister, elle s'accompagne d'une expectoration importante, pouvant passer à la purulence. Quelques râles peuvent être entendus à l'auscultation.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

I0.000 à I5.000 leucocytes
8 % de menocytes.

E V O L U T I O N

Dans les cas présentés par BAADER, l'évolution fut favorable. Il faut noter une récidive.

Une telle description, à notre avis, associe des signes qui sont comme, à la fois, ceux du tableau clinique

de l'érythème polymorphe et ceux du syndrome de STEVENS-JOHNSON. Nous avons vu les principales caractéristiques de l'érythème polymorphe, c'est avant tout l'élément en cocarde, que précisément nous trouvons ici.

Pour le syndrome de FIESSINGER-RENDU, c'est l'atteinte vésiculaire de la région oculo-palpébrale et de la cavité buccale accompagnée, parfois, d'une extension aux muqueuses génitales ou au reste des téguments.

Il est regrettable que nous n'ayons pu trouver des coupes histologiques des lésions. Elles auraient pu infirmer ou confirmer l'unité nosologique érythème polymorphe, syndrome de STEVENS-JOHNSON et dermato-stomatite de BAADER.

MALADIE DE RITTER VON RITTERSHAIN

La plupart des auteurs (R. DEBRE) rapprochent la dermatite exfoliatrice du nouveau-né ou maladie de Ritter von Rittershain du syndrome de LYELL.

Cette maladie fut décrite par G. RITTER VON RITTERSHAIN en I878.

Il s'agit d'un érythrodermie exfoliante avec épidermolyse bulleuse.

Elle apparaît dans les premiers jours de la vie, avant le quinzième jour parfois même de la naissance.

Les lésions commencent aux pourtours narinaires, buccal (comme le syndrome de STEVENS-JOHNSON), parfois aux extrémités : mains, pieds. Elles se généralisent rapidement en quelques jours.

Il s'agit de placards rouge vif, scarlatiniformes. Ils peuvent donner des phlyctènes.

Ces lésions sont parfois primitives. Elles se forment en augmentant progressivement de taille en quelques heures.

Elles peuvent toucher tout un segment : face, tronc, cou, ou le plus souvent, le corps en sa totalité.

Le signe de NIKOLSKI est positif.

Les bulles apparaissent. Leur toit est flasque, fragile; très rapidement elles s'ulcèrent et elles découvrent de larges surfaces donnant ainsi l'aspect d'un grand brûlé.

Bientôt, tout le derme est à vif.

Les muqueuses sont de même atteintes, en particulier la muqueuse buccale.

Les phlyctènes disparaissent rapidement pour laisser place à de larges ulcérations sanieuses.

On peut retrouver alors, sur tout le corps, de très nombreux germes mais on ignore s'il s'agit d'une infection primitive, (streptocoque ou staphylocoque ...) ou d'une virose surinfectée.

Elles atteignent les muqueuses et peuvent entraîner une dysphagie interdisant toute alimentation orale.

Des signes généraux peuvent accompagner cette dermatite, il existe un syndrome infectieux.

Fréquemment, les hémocultures sont positives : streptocoque, staphylocoque, pyocyanique.

Le pronostic est favorable dans plus de la moitié des cas, grâce aux antibiotiques.

Après cette exfoliation massive, l'épiderme se régénère.

La mort, quand elle survient, se produit à environ vers une semaine.

L'anatomie pathologique montre le siège intra épidermique de la bulle, une prolifération du corps muqueux de Malpighi, un oedème papillaire et sous papillaire, une vaso-dilatation des vaisseaux du derme, avec une infiltration histiocytaire.

R. DEBRE pense qu'elle est due à l'infection purpurale particulièrement à l'infection du liquide amniotique après rupture des membranes.

Il attribue la diffusion de l'épidermolyse à la structure particulière de la peau du nouveau né.

LUITHEM et FINKELSTEIN estiment pour leur part que l'origine est toxique.

On ne peut évidemment pas parler de prise de médicaments, ni de phénomène immunitaire propre au nouveau-né car on sait qu'il n'a pas d'anticorps personnel.

Il n'en reste pas moins que la maladie de RITTER VON RITTERSHAIN et le syndrome de LYELL présentent des analogies troublantes.

Il s'agit d'une épidermolyse phlycténulaire d'évolution rapide.

Les aspects cliniques, anatomopathologiques, sont voisins.

Il est probable que le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" et la dermatite exfoliatrice du nourrisson ne font partie que d'une seule et même maladie.

EPIDERMOLYSE BULLEUSE

Elle n'existe que dans les premières semaines de la vie.

Il peut s'agir de bulles apparaissant spontanément ou au contraire provoquées par la pression.

Leur toit peut être tendu ou flasque. Ces bulles évoluent vers la cicatrisation.

La pression du pouce décolle l'épiderme puis donne lieu à une bulle. Il s'agit d'un pseudo-signe de NIKOLSKY.

Les muqueuses peuvent être atteintes (dysphagie possible).

La peau au niveau des articulations est très fine, analogue à celle des malades atteints du syndrome d'EHLERS - DANLHOS.

On peut, parfois, noter la présence de petits kystes épidermiques sur la face dorsale des mains et des pieds, des dystrophies ungueales, des troubles psychiques. A l'anatomie pathologique, les bulles sont sous-épidermiques ou intra-épidermiques.

Ce trouble est assez voisin de la maladie de LYELL. Les bulles peuvent être flasques, mais il semble que l'épidermolyse soit secondaire aux bulles, qu'ainsi il n'y a pas de clivage spontané de l'épiderme du derme.

TOXIDERMIES BULLEUSES MEDICAMENTEUSES

Les toxidermies bulleuses médicamenteuses sont la conséquence de l'ingestion de certains médicaments.

Ce point les rapproche du syndrome de LYELL.

Elles sont, le plus souvent, dues à l'ingestion d'iode ou d'iodures, de bromures. Leur diagnostic est facilité par l'amanèse.

Il s'agit, en général, de quelques bulles, deux trois, quatre, qui sont regroupées sur toute une région du corps.

Parfois, elles peuvent être plus nombreuses et se répartir sur l'ensemble du corps simulant ainsi un pemphigus ou une maladie de DUHRING-BROCQ.

Il s'agit de bulles à contenu clair, de volume variable.

Elles apparaissent sur une peau saine ou sur des taches érythémateuses.

Le signe de NIKOLSKY est positif.

Elles peuvent devenir purulentes ou s'ulcérer. On trouve parfois, associés, des érythèmes, des nodules.

Quant il s'agit d'iode ou de iodures qui ont été ingérés, on remarque que les bulles siègent sur la muqueuse buccale et dans les plis cutanés.

Elles ont tendance à se multiplier si l'ingestion du produit continue. Elles peuvent s'accompagner d'un érythème prurigineux.

Dans le cas où le malade a ingéré des bromures, les bulles, une fois apparues, ont tendance à devenir pustuleuses et végétantes.

Plus rarement, il peut s'agir d'autres produits, l'antipyrine, le pyramidon, la phénolphtaleine donnant des taches érythémato-bulleuses. Il existe d'autres drogues qui sont très nombreuses et qui peuvent entraîner des éruptions bulleuses d'évolution gravé, voire mortelle,

barbiturique, sulfamide, streptomycine.

Ces formes sont voisines du "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS".

Le nom de "Toxidermie bulleuse médicamenteuse" devrait être réservé à celles dues aux iodures, aux bromures, à l'antypirine qui ont un tableau clinique net, ne pouvant prêter confusion avec la grande épidermolyse de LYELL.

MALADIE DE BEHCET

Entrevue par NEUMANN en I895, décrite par BEHCET, la maladie de BEHCET prête peu à confusion avec le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS".

Il s'agit d'une aphtose pluri-orificielle, plus ou moins ulcérée, ayant quelques vagues analogies avec le syndrome de STVENS-JOHNSON.

PORPHYRIES - CUTANEES

Il s'agit d'une éruption bulleuse localisée sur la partie découverte du corps.

On incrimine comme cause les rayons lumineux.
Elle s'accompagne d'émission d'urine rouge.

On distingue la porphyrie congénitale ou hydroa-vacciniforme. L'éruption observée est faite par des papulo-vésicules et par des bulles claires parfois purulentes ou hémorragiques dont le centre peut s'ombiliquer et se recouvrir d'une croûte brunâtre.

Une forme plus grave est la porphyrie congénitale mutilante. Les bulles sont hémorragiques purulentes et évoluent vers l'ulcération, la mutilation, et donnent des cicatrices rétractiles.

Dans la porphyrie chronique, les bulles sont souvent petites, à contenu clair ou sérohématique.

Elles siègent sur les avant-bras, le visage, le cou.

L'anatomie pathologique montre que la bulle est sous-épidermique, reposant sur les papilles du derme.

C'est pourquoi, aucune confusion avec le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS", que ce soit sur le plan clinique ou anatomo-pathologique, n'est possible.

HERPES GESTATIONIS

Cette affection apparaît vers le troisième mois de la grossesse.

Elle est actuellement rattachée à la maladie de DUHRING-BROCQ.

Il s'agit de papules précédées de prurit.

Elles évoluent vers la formation de bulles.

Le signe de NIKOLSKY est parfois positif.

DERMATITE BULLEUSE MUCOSYNECHIANTE ET ATROPHIANTE OU PEMPHIGUS OCULAIRE

Elle siège comme son nom l'indique dans la région oculaire en particulier, à la conjonctive entraînant la cécité.

Il s'agit de bulles siégeant au I/3 inférieur de la conjonctive, on assiste à l'apparition d'un symblépharon à l'angle interne de la paupière. Il se forme une bride verticale qui s'agrandit de manière analogue à une troisième paupière, parallèlement à la cornée.

Les bulles peuvent siéger sur la muqueuse buccale ou sur les surfaces cutanées.

Dans ce cas, il s'agit de bulles affaisées , en général peu nombreuses.

La bulle est sous l'épiderme qui est soulevé en bloc (R. DEGOS)

Il n'existe pas d'acanthelyse.

Les autres affections vésiculo-bulleuses sont très nombreuses. Elles s'intègrent en général dans un cadre permettant difficilement les confusions avec le syndrome de LYELL.

DERMATOSE PUSTULEUSE SOUS-CORNEE DE STENO-WOLKINSON

C'est une affection vésiculo-bulleuse puis pustuleuse;elle a des bulles de petite taille I c/m. siégeant aux plus des flexions , et après une phase croûteuse évolue par poussées en quelques semaines.

Il peut s'agir de l'herpès dans sa forme géante.

MALADIES INFECTIEUSES :

- zona
- varicelle
- les septicémies à formes bulleuses avec leur tableau infectieux, avec hémocultures positives

- variole
- le pemphigus syphilitique du nouveau-né où les examens bactériologiques de la bulle montrent la présence de treponeme, et se confirment par la sérologie sanguine.
- prurigo-bulleux

  Dans ses formes à bulles volumineuses,peut parfois poser quelques problèmes
- les bulles traumatiques(par friction)
- les gelures, exceptionnellement les lucites
- les brûlures où le diagnostic est fait par l'étiologie
- les bulles provoquées par le contact d'agent chimique
- les radio-dermites bulleuses
- les dermites des prés

  Il s'agit d'une éruption de bulles remplies d'un liquide clair, plus ou moins tendues, prurigineuses, apparaissant là où la peau a été en contact avec l'herbe et reproduisent leur dessin. Bulles consécutives à la piqûre d'insecte.

En fait, il est exceptionnel que le syndrome de LYELL puisse prêter à discussion avec une maladie quelconque de cette liste. C'est pourquoi nous les avons seulement citées sans nous être attaché à leur tableau clinique.

C O N C L U S I O N S .

C O N C L U S I O N S

Depuis la description de BROCQ en I92I et surtout celle de LYELL en I956, de nombreuses descriptions de ce syndrome ont été publiées, ainsi C. GARNIER en avait réuni trente en I962; A. LYELL en I967 cent vingt huit, et nous même en I970 avons dénombré plus de quatre cents observations publiées.

Actuellement, ce syndrome comporte un certain nombre d'éléments bien définis, essentiellement cliniques et histologiques mais son étiopathogénie et sa place nosologique demeurent encore bien discutées.

C'est pourquoi, à propos d'une observation, nous avons fait une revue des cas publiés jusqu'à ce jour.

Cliniquement, le "TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" atteint les femmes comme les hommes, peut-être davantage les enfants. Mais il s'observe plus particulièrement sur les terrains affaiblis.

Fréquemment, dans les quinze jours précédant son apparition, nous avons retrouvé la prise d'un médicament le plus souvent minime.

Le début est en général très aigu. Après une phase érythémato-maculaire, apparaissent des vésicules flasques qui se déchirent rapidement, mettant le derme à nu.

Le malade a l'aspect d'un grand brûlé. Il est conscient et souffre atrocement.

Nous avons vu les complications fréquentes, en particulier, les risques très graves de surinfection, les complications oculo-palbébrales, digestives, pulmonaires.

L'évolution est favorable dans environ deux tiers des cas. Mais il peut exister des séquelles, notamment des lésions oculaires pouvant grever lourdement l'avenir.

Les examens complémentaires sont importants pour le diagnostic et la thérapeutique.

La numération de la formule sanguine est très caractéristique. Elle montre une leucopénie avec monocytose, la présence de formes jeunes, myélocytes, métamyélocytes, et de quelques éléments plus ou moins altérés.

L'électrophorèse est également perturbé hypoalbuminemie, hyperglobulinémie $\alpha 1$ et $\alpha 2$

Le taux d'ascorbémie et l'étude de l'immuno-électrophorèse ont été insuffisamment pratiqués pour pouvoir conclure avec certitude.

La création d'un nouveau secteur liquidien phlycténulaire entraîne des modifications hydroélectrolytiques perturbant l'ionogramme, celui-ci guidera la réanimation.

L'examen cytologique des bulles témoigne de la prédominance de deux sortes d'éléments cellulaires, lymphocytes et monocytes, avec parfois la présence de cellules éosinophiles.

La biopsie est un élément capital du diagnostic.

Elle montre la présence intra-épidermique des bulles, avec un trouble de la répartition des cellules mélanophores, la pauvreté des lésions du derme.

Les lésions vues à l'autopsie contrastent par leur pauvreté avec l'extrême richesse du tableau clinique.

La pathogénie de la maladie reste controversée.

Nous avons vu la diversité des médicaments susceptibles de déclencher le TOXIC ÉPIDERMAL NECROLYSIS . Les sulfamides sont cependant les plus fréquents.

Mais cependant le caractère allergique de ce syndrome demeure le seul point fondamental certain, mais il n'est vraisemblablement pas le seul mécanisme.

Le staphylocoque a été isolé à partir des lésions, mais on ne peut trancher s'il s'agit d'une surinfection secondaire ou non.

Des recherches virales, parfois positives, ont été effectuées. On peut imaginer, comme le suggère le Professeur B.N. HALPERN, que les effets infectieux et immunologiques se surajoutent.

Peut-être l'épisode allergique exalterait la toxicité d'un virus qui serait passé inaperçu sans lui.

Le traitement reste, avant tout, un traitement de réanimation.

B. DUPERRAT voit en l'iniprol, la médication entraînant l'amélioration la plus objective du syndrome.

Autrement, nous pensons qu'on doit pratiquer les soins infirmiers dans des conditions les plus stériles. On assurera une alimentation suffisante et une rééquilibration hydroélectrolytique. De plus, une corticothérapie importante et une antibiothérapie massive et polyvalente seront adjointes. Nous avons indiqué les modifications de la posologie à effectuer lorsqu'il s'agit d'un enfant.

Ce traitement doit être commencé dans son entière totalité dès le début du syndrome.

Nous avons décrit le traitement des séquelles notamment oculaires.

Quant à la place nosologique du syndrome, elle reste imprécise. Si elle apparaît très différente de la maladie de DUHRING-BROCQ et des pemphigus, il est plus difficile de le distinguer du syndrome de "STEVENS-JOHNSON".

Nous avons vu qu'on pouvait le différencier de la maladie de DUHRING-BROCQ ou des pemphigus, mais qu'il était beaucoup plus délicat de le faire vis-à-vis du syndrome de R. RENDU-FIESSINGER, de la maladie de RITTER VON RITTERSHAIN.

BIBLIOGRAPHIE DES OBSERVATIONS PUBLIEES DU SYNDROME DE LYELL

BIBLIOGRAPHIE FONDAMENTALE

I - A. BROCQ
Annales de dermatologie et de syphiligraphie - I92I

2 - E. DEBRE
Erythrodermie bulleuse avec épidermolyse
Presse médicale
I963 7I p.509/5I2 IO

3 - A. LYELL
"TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS" : an eruption ressembling scalding of the skin
British journal of dermatology
I956 68 p. 355/36I 11

AUTRES AUTEURS :

4 - J. ACHARD
Syndrome bulleux à type de pemphigus aigu fébrile
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. I946 - p. 367

5 - ADRASOS PRIETO A.G. SANTOS E.G.
Nécrolyse épidermique toxique et pleuro-pneumonie staphylococcique
Rev. clin. esp. I968 - IIO n° 3 p. 267/272 9

6 - J. ALEIXO
Syndrome de Lyell.
Reuniao dos Dermato sif Bras I965 p. 22/27 X I - Rio

7 - ALMEIDA NETO CURE L.C. SAMPIAO S.A.P.
Estudo clinico histologico
Syndrome de Lyell Stevens-Johnson
revue méd. I963 63 (3) p. 307

8 - P. AMBLARD R. IMBERT P. DUBOIS G. DESHORS
Syndrome de Lyell d'une extrême précocité par spiramycine
Bull. Soc. franç. Derm. I969 76 n° I p. I20/I2I

9 - W. ANDERES
Nécrolyse toxique épidermique (Lyell) avec complications oculaires graves. Ophtalmologica, I968 I45 n° 4 p. 29I/296

IO - ANDERSON et HILLMAAN
Toxic épidermal Nécrolysis - The Scald Skin
Med. ass. I966 95 (2I) p. IO76/IO80

II - ANONYME
Sur l'étiologie allergique possible des syndromes de Stevens Johnson et de Lyell.
Rev. franç. allerg. I965 5, 3 p. I69

I2 - T. APPOLLONIO
Le Syndrome de Lyell (nécrolosys épiderma tossico)
Clin. Pediat. (Bologne) I962 44 IO p. 659/667
Analyse Derm. syph. Paris I965 92 2 p. I7I

I3 - J. ARMENTEROS
Nécrolyse épidermique toxique - Présentation d'un cas
Rev. Cubana Med. I962 I 3 p. II/I7
Analyse Derm. Syph. Paris I965 92 2 p. I7I

I4 - G. ARMUZZI
Observation d'un cas de syndrome de Lyell
Minerva derm. I967 42 n° 8 p.399/40I

I5 - F. ARRIGHI
Trois formes crescendo d'intolérance cutanée à l'hydroxychloroquine
Erythème prurigineux en nappe, eczéma généralisé
Syndrome de Lyell précédé d'un faux impétigo herpétiforme
Bull. Soc. Franç. derm. syph. I962 69 p. 965/966

I6 - E. AUBERTIN J. AUBERTIN P. VERIN M. APARICCIO
Syndrome de Lyell - guérison avec séquelles oculaires
Bull. soc. franç. derm. syph. I966 73 6I

I7 - J. BADOUAL
Syndrome de Lyell
Vie méd. I964 45 p. 889/893

I8 - G. BAILY JM. ROSENBAUM N.ANDERSON
Toxic épidermal nécrolysis J.A.M.A. I? Mars I965 I9I (I2) p. 979/982

I9 - R. BAIRD T.REICHELDERFER
Toxic Epidermal nécrolysis (scalded skin syndrome)
Clinique pédiatrie I963, 2 (1) p.I6-20

20 - BAVID an T REICHDEFER
Toxic epidermal Necrolysis (Scalded Skin) Syndrome
Clin. Ped. I963 2 (I) p. I6-20

21 - K. BARTA et AL.
Toxic épidermal nécrolysis (Lyell)
pédiatrie I965 40 p. 425/427

22 - A. BAZEX A. DUPRE M. PARENT Mme B. CHRISTOL
Syndrome de Lyell après butazolidine guérison séquelles oculaires graves - discussion clin. de l'éruption - I962 70 p. 432/433

23 - A. BAZEX A. DUPRE M. PARENT Mme B. CHRISTOL R. SALVADOR
Maladie de Lyell, ses rapports avec la maladie de Stevens Johnson
Bull. Sté franç. derm. syph. I962 69 p. I06/I09 -
filiale sud-ouest et ouest Nantes I96I p. I4, I0

24 - A. BAZEX et Coll.
Séquelles cutanées et oculaires d'un syndrome de Lyell
(ou de Stevens Johnson)
Bull. Soc. Franç. Derm. I966 73 p. I92

25 - J. BARANES
Manifestations oculaires du syndrome de Stevens Johnson
Thèse Paris I963

26 - M. BEARE
Nécrolyse épidermique toxique
Arc. of.Derm. I962 86 n° 5 p. 638/653

27 - M. BEARE
Manifestations du toxic épidermal nécrolysis
Rev. lyonnaise méd. I963 I2 (4) p. I85/I93

28 - P. BEER M. ADLOFF J.M. GIGONNET
Syndrome de Lyell
Bull. Soc. franç. derm. I962 69 n° 2 p. 374/376

29 - M. BERNHEIM R. SACREZ J.M. LEVY F. HelzMANN F. DAYEZ
Observation d'un cas de syndrome de Lyell chez un enfant de 7 ans
Soc. franç. Pédiatrie Strasbourg I0-2-I962 Arch.franç. I9 p.688/692
Presse Méd. I962 70 I8, p. 992

30 - A.BERTOYE V.VINCENT et J.C. EVREUX
Le syndrome de Lyell à propos de 23 observations lyonnaises
Méd. lég. I968 I n° 2 p. I83/I89

3I - G. BETHUNE G. NOYAN
Nécrose épidermique toxique of the American litterature
Amer J.Dis child I964 I8 p. 30/40

32 - A. BERGAMESCO
Recherches spérimentale sulla del penfogo volgare della dermatito espetiforme -
arch. ital. derm. syph. I948 2I p. 276/290 p. 395/420

33 - P. BEYER A. WASMER H. ALEXANDROVICIUS et R. KORN
Syndrome de Lyell, nécrolyse toxique de l'épiderme (à propos d'une observation avec agranulocytose chez un enfant de 7 ans)
Analyse Presse méd. I962 70 I8 p. 902
Arch.franç. Péd. I962 I9 n° 5 p. 633/645

34 - A. BJORNBERG K. BJORNBERG H. GISLEN
Nécrose toxique épidermique avec complications ophtalmologiques
Toxic épidermal nécrolysis I964 Kbh. 42 5-6 p. I084/I095

35 - H. BOCCARA
à propos de 5 cas de maladie de Lyell-Thèse Paris I964 n° I44
60 pages

36 - U. BONCINELLI R. VACCARI
Le Syndrome de Lyell
Minerva derm. I963 [illegible] n° 4 p. I48/I54
(résumé français in ann. derm. syph. Paris I965 92 (2) p. I72

37 - BOPP C. G.L. ROCHA MIRANDA O.C. J.J.MESQUITA
Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)
Brasil derm. I966 4I n° I p. 27/36

38 - M. BOLGERT J. TABERNAD Mme GUILLIEN, E.S. GINTZURGER
Syndrome érythème polymorphe gravissime syndrome de Lyell
Bull. Sté fr. derm. syph. I96I - 68 p. 850/852

39 - A. BILANCIA
Syndrome de Lyell provocata a aplicazion typica de pénicillin
Arch. ital. derm. vénér. I965 33 p. 7/2I

40 - BRIAN POTTER R. AUERBACH A. KOPINCZ
Toxic épidermal nécrolysis
Arch. of. derm. I960 82 p. 903

4I - O. BRAUN-FALCO M. GEISSLER
acute epidermolysis combustiformis DieMedizinschewret I962 34
p. I737/I742

42 - S.G. BROWNE F. RIDGE
Nécrolyse épidermique toxique
toxic épidermal nécrolysisBrit.méd.J. I96I 1 p. 550/553

43 - Y. BUREAU H. BARRIERE G. CHARPENTIER
Nécrose épidermique toxique Syndrome de Lyell est-elle due à une allergie médicamenteuse
Revue franç. all. I96I 3 p. I83/I84 I-3

44 - M.T. BUSCH R.G. PARK (Indes H.I I. WESTON)
Toxic épidermal nécrolysis av. raport of four case
Nz médecine journal I963 62 p. 95/97

45 - E. CALAS J. MARCORELLES I. BERLIAWSKI
Un cas de syndrome de Lyell
Bull. Soc.franç. I962 69 p. I33/2IO

46 - I.W. CALDWELL P.R. MONTGOMERY R. PEACHEY
Nécrolyse toxique épidermique et lymphome malin
Brit. jour. Derm. I967 79 p. 287/292

47 - CASTANIER J. et coll.
Un cas de syndrome de Lyell - discussion du rôle possible d'un staphylocoque
Arch. françaises Péd. I967 24 p. 593

48 - E.C. CAMPOS A. SCHAFRANSKI
Syndrome de Lyell
propositio de sois casos observados - no Estado de Rio annales
Brasil derm. I966 4I p. I65/I80

49 - L. CALMETTE A. BAZEX R. SALVADOR F. DEODATI
Manifestations oculo-palpébrales de la maladie de Lyell d'origine toxique - Bull. soc. Opht. franç. I966 66 n° 4 p. 429/43I

50 - E.C. CAMPOS
Necrolise epidermica toxica
Annales Brasil dermatologie I968 43 (1) p. 23/39

5I - CASCIO G. P.BUTTITA
Deux cas de nécrolyse épidermique Syndrome de Lyell
Minerva péd. I964 I6 p. 203/209
Ann. in Derm. syph. Paris I965 92 2, I73

52 - E. CANDUOTA DE CAMPOS et A. SCHAFRANSKI
Syndrome de Lyell à propos de 2 cas observés dans l'Etat du Rio Grande du Sud
Brasil. Derm. I966 4I n° 3 p. I65-I80

53 - A. CANUDIS F. TACIONE
Syndrome de Lyell (contributo casusta)
clin. péd. (Bologne) I965 47 7 p. 540/565

54 - E. CARPENTIER
Un cas de syndrome de Lyell
Archives belges derm. syph. I966 2I p. 363/365

55 - G. CASERO P. BUTTITA
Two cases of epidermal necrolysis (Lyell syndrome)
Minerva pedia I964 I6 p. 203 - 209
anal. derm. syph. Paris I965 92 2 p.I73

56 - G.V.D. CATTO
Toxic épidermal nécrolysis, occuring on a child
Brit. méd. jour. I959 2 p, 544/545

57 - J.L. CHAPUIS
Toxic epidermal nécrolysis (Lyell) Erythrodermie bulleuse avec épidermolyse (Debré)
Gaz. Méd. Franç. I965 72 n° 2 p. 279/288

58 - V.M. CHEREDNICHENKO E.Z. SHAPOVAL
Syndrome de Lyell avec atteinte oculaire
A case of the Lyell syndrome with the eye involvement. In Russe
Vestn Oftal I967 80 4, p. 77/79

59 - F. CISLAGHI L. PAGLIANO SASSI et A. MORENGO
Considérations sur un cas de nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell) avec syndrome pluriorificiel de Stevens Johnson
Minerva ped. 24 Mars I967 I9 n° I2 p. 540/542

60 - CHASSAGNE J.P. DEVAUX
Un accident grave de la chimiothérapie notamment de la sulfamido-thérapie à action prolongée : la nécrolyse épidermique aiguë: thérapie I966 2I (1) p. 233/243

6I - J. CONSTANTINO R. MUSGRUG P. FLOYD
Toxic épidermal nécrolysis
Two cases in children with Rev. of the american litterature amer J. I964 I08 (8) p. 20I/204

62 - M.L. COLOMBO et G. CORSINO
Syndrome de Lyell, un cas de classification difficile
Minerva ped. I968 20 n° 39 p. 2044/2053

63 - L. CORRICIATI L. FRIGGERI
Epidermolyse nécrosante aiguë par sensibilisation à la pénicilline (syndrome de Lyell) Minerva der. I962 37 4, p. I50/I52
I962 Analyse in annale derm. syph. Paris I965 92 2 I70

64 - B. COSIC L. SOVANOTVIC R. ZIVIC S JOVANOTVIC
Nécrolysis epidermica toxica syndrome de Lyell
archives Serbes medicales I965 93 (5) p. 527/530

65 - A. CORTES
Toxic épidermal nécrolysis derm. tropicale I964 3 p. I52/I56

66 - E.C. CAMPOS A SCHAFRANSKI
Nécrolyse epidermica toxicasyndrome de Lyell
revue A.M.R.I.G.S. I967 I2 (4) p. 27/33
Nécrolyse épidermica toxica syndrome de Lyell
observacao A.M.R.I.G.S. I967 I2 (4) p. 27/33

67 - R. DAMJANOVIC D. STEVANOVIC D. JOVOVIC
Nécrolyse épidermique toxique Lyell
archives serbes 90 I2, p. I23I/I234 - I962
Analyse in Ann. Derm. Syph. 92 2 p. I70 - I965

68 - D. DANIEL
Syndrome de Lyell
Vie méd. 1969 (2) 50 n° 10 p. 1260

69 - R. DEBRE M. LAMY M. LAMOTTE
L'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse
Presse méd. 71 10 p. 509/512 1963

70 - O. DUBLOIS P. MAYOLLE
Maladie de Lyell à propos deux observations Ped. 1966 51 p.483/484

71 - G. DECROIX
Les manifestations oculaires du syndrome de Lyell
thèse Lyon (in Rev. Chibret) 1968 n 56, 54

72 - R. DEGOS
Toxic épidermal nécrolysis (Lyell) Epidermolyse nécrosante suraiguë
Derm. Paris 398 b. 1961

73 - R. DEGOS G. GARNIER J. MALARME H. OSSIPOWSKI
Leucémie lympho monocylaire suraiguë - Forme bulleuse clivage
épidermique Bul. Sté franç. derm. syph. 1953 60 p. 419/420

74 - J. DELACRETAZ
Nécrose épidermique toxique Syndrome de Lyell chez une fillette
de 11 ans
Arch. belges Derm. 18 p. 98/101 1962

75 - J. DELACRETAZ A. CHRISTELER
La nécrolyse épidermique toxique (Lyell)
Rev. méd. Suisse 83 5 p. 477/484 1963

76 - P. DUBOIS A BEAUDOING J. GAGNAIRE
Un nouveau cas de syndrome de Lyell chez un nourrisson
Bull. Soc. franç. 68 4 p. 734/735 1961

77 - P. DUBOIS P. MARTIN NOEL P. AMBLARD
Syndrome de Lyell consécutif à l'administration de ristocétine
Soc. franç. 1966 73 p. 333/334 .

78 - P. DUBOIS V. MAZARE J. GAGNAIRE
Purpura et syndrome de Lyell par un sulfamide-retard
Bull. soc. franç. Derm. syph. 68 2 p. 263/264 1961

79 - B. DUPERRAT J.Y. NOURY R. FRINGUET
Nécrose épidermique diffuse et mortelle type Lyell Test de
Shelley positif à la furadoïne et au Lucidoral
Bull. Soc. franç. Derm. 1967 74 n° 4 p. 423/424

80 - DUPERRIER JOULIA FAURE
3 Cas pemphigus aigu, grave, traités par la pénicilline ann. derm. syph. I946 11 p. 8I3/8I4

8I - J. DUVERGNE VOLLE H. R. MOUNIER Mme LACROIX
Syndrome de Lyell polymorphe chez un cardiaque sous traitement polymédicamenteux
Bull. Soc. franç. Der. Syph. 70 5 p. 935/937 I963

82 - ESPIROTO A BAPSISTA
Toxiderma volhosa généralizado (nécrolyse épidermica toxica)
Trab. Sté Port. derm. syph. I960 I8 p. 230/23I

83 - E. ESTRADA E. HEIRCKA
Nécrolysis épiderma toxica (Lyell)
Derm. Venezoluna I966 5 p. 37/49
ann. Derm. syph. Paris I967 94 p. 5I3

84 - C. EVANS
Nécrolyse épidermique toxique
Brit. méd. J. 2 p.827/I959

85 - A. FANINGER
Contribution à la connaissance de l'étiologie du syndrome de Lyell
Beitraz zur Kenntnis der Etiologie der "Toxic epidermal necrolysis" (Lyell). Hautarzt, I2 p.554-555 I96I. Analyse in An. Derm. Syph. Paris 92, 2,p.I69, I965

86 - FONTAN et coll.
Le syndrome de Lyell : facteurs déclenchants
J. Méd. Bordeaux I963 I40 8 p. I272

87 - FOURRIER A. et BOMBART E.
A propos de 2 observations de syndrome de Lyell
Pédiatrie I967 22 n° I p. 78/80

88 - FRAGA S. FIGUEIREDO P. AZAMBUYA R.
Nécrolise epidermica toxica
annale Bras derm. I965 40 p. I03/I04

89 - FRAIN-BELL W. KOBLENZER P.J.
Deux cas de nécrolyse épidermique toxique
Two cases of toxic epidermal necrolysis. Proc. roy. Soc. Med. 52 p. I029/I03I I959

90 - FRAIN-BELL W. KOBLENZER P.J.
Nécrolyse épidermique toxique. Toxic epidermal necrolysis
J. Pediat. 58 p. 722/728 I96I

91 - A. FRANCESCHETTI A. RICCI N. DIALLINAS
Kératoplastie dans un cas d'épidermolyse nécrosante suraiguë (Maladie de Lyell)
Soc. franç. Ophtal. Paris 1965
Bull. mém. Soc. franç. Ophtal. 78 1965 p. 339/357

92 - J.M. FREEDBERG
Toxic épidermal nécrolysis
New Engl. jour. méd. 1964 271 (12) p. 617

93 - FREIDMAN G. PATHE
Syndrome de Stevens Johnson, n'est qu'une forme grave de l'érythème polymorphe
Ann derm. syph. 1953 80 p. 132/150

94 - GAGLIARDI B. .RICCIARDELLO P.T.
Considérations sur un cas de nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Lyell
Considerazioni su di un caso di necrolisi epidermica tossica o sindrome di Lyell
Minerva méd. 1964 55 40 p. 1616/1621

95 - M.T.C. GUNDOLFO
Un cas de nécrolyse épidermique toxique chez un nouveau-né
Minerva péd. 1968 20 n° 37p.1929/1934

96 - G. GARNIER
A propos du syndrome de Lyell
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 1962 69 2 p. 211/214

97 - G. GARNIER
Syndrome de Lyell
Presse méd. 1962 70 29 p. 1437/1446

98 - D. GILL
Un cas de nécrolyse épidermique toxique (Lyell)
Brit. J. Derm. 70 1958 p. 302/303

99 - GOLDMANN H.
Archives of dermatology 79 1959 p. 714/716

100 - GOMEZ ORBANEJA y LEDO
Nécrolysis Epiderma toxica
actos dermatologie syphiliographos 1963 p. 29

101 - R. GONIN
Contribution à l'étude de l'épidermolyse bulleuse congénitale à kystes épidermiques.
Revue méd. suisse Rom. 1943 73 p. 457/459

I02 - E. GOTEZ K. MEINICKE
Zur Klinck und therapie der Epidermolysis bullo albo populo Pasini
derm. Wesincher I955 I3I p. 48I/485

I03 - K. GRIMMER
Rapport illustré. Nécrolyse épidermique toxique
Histologischer Bildbericht. Toxische epidermale Nekrolyse (Lyell)
Z. Haut-U. Geschl. Kr. 28 IX-XII I960

I04 - E. GRIVEAUX
Gangrène disséminée après un syndrome bulleux grave, cas pour
diagnostic
Bull. Sté franç. dermal. syph. I95I

I05 - E. GRIVEAUT et J. ACHARD
Syndrome de Lyell
Bull. Soc. franç. Derm. août I96I 68 p. 600/608

I06 - E. GROSSHANS J. ALT
Syndrome de Lyell
Soc. Derm. Syph. Filiale du Nord-Est, séance du 11 Novembre I964
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. I964 7I 5 p. 630/63I

I07 - R.W. GROVER
Nécrolyse épidermique toxique
New York State J. Méd. I5 Mars I962 62 n° 6 p. 869/873

I08 - J. GUSZMANN, UNGAR
Dermatologie gest. Budapest Sitzg
vom. 22.4 (I939) zit z bl. 64 : 5 I940

I09 - W.GUTOWSKI et KALBARCZYK K.
Nécrolyse épidermique toxique après traitement antibiotique
Polski Tygod. Lek. I968 23 p. 709/7I0

II0 - E. HADIDA J. SAYAG L. COULIER (Nîmes) et M. STURM
Syndrome de Lyell, évolution mortelle
Bull. soc. franç. Derm. I966 73 p. 4I4

III - R.E. HANNEMANN
Nécrolyse épidermique toxique. Rapport de deux cas.
Toxic epidermal necrolysis. Report of two cases.
J. Indiana méd. Ass. 57 p. II39/II42 I964

II2 - HARLPRIN K.M.
Le syndrome de la peau ébouillantée (Maladie de Ritter et de Lyell)
J.A.M.A. I967 202 p. I37

II3 - A. HARATZI LL GEZA
Meristin tablette oltal walcott halolos Lyell syndrora
Ow Ketel I965 I07 45 p. 2I33/2I35

II4 - E. HAVEN R. VANDAELE
3 cas dermatose bulleuse aiguë, grave
arch. belges derm. syph. I959 I5 p. 3I7

II5 - NEE, KOLOPP DUSAPIN
Toxidermie bulleuse simulant un syndrome de Lyell
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 69 2 p. 372 I962

II6 - NEI et NIEBAUER G
Nécrolyse épidermique toxique de Lyell
Wien, Klin, Wsch. Mai I964 76 n° I8 p. 305/3I3

II7 - NELFMANN R.J.
Nécrolyse épidermique toxique
Toxic epidermal necrolysis
Sth. med. J. (Bgham. Ala.) 57 p. I365/I368 I964

II8 - NELLE S.
Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Lyell
Toxic epidermal necrolysis Lyell. Zschr. Haut. Gesch 37 I0
p. 355/36I I964 - Analyse in Ann.Derm.Syph.Paris 94 3 p. 3I2 I967

II9 - HOFS W.
Multiple Keloïde nach toxic epidermal nécrolysis Lyell
Dermatologie Wschr. I962 I52 (6) p. I2I/I28

I20 - HOLZEL A. et JACOBS S.I.
Nécrolyse toxique épidermique.Syndrome d'échaudure
(Syndrome apparenté à la maladie de Ritter)
Schweiz. méd. Wschr. 2av. I966 96 p. 427/43I

I2I - HURIEZ Cl. DESMONS F. AGACHE F. BOMBART-THOREUX H.
Toxic epidermal necrolysis de Lyell
Soc. franc. allerg. Premières journées Provinciales 6/7-5-I96I
Rev. franç. allerg. I 3 p. I82/I83 I96I

I22 - HURIEZ Cl. DESMONS F. AGACHE S. BOMBART M.
Guérison par antibiocorticothérapie d'un syndrome de Lyell observé
au cours d'une néphrose lipoïdique.
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 70 4 p. 546/55I I963

I23 - H. JAEGER DELACRETAZ
Eruption médicamenteuse grave à l'actinomycine érythrodermie
pemphigoïde
dermatologie I955 II0 53

I24 - KACZOROWSKA HANKE P., PIOTROWSKI P. HANKY
Toxic epidermal Necrolysis, The Lyell syndrome
przegl derm. I966 53 (2) p. I97/202

I25 - KAPLAN M. et coll.
Apropos d'un cas d'erythème bulleux avec épidermolyse extensive chez une fillette (Syndrome de Lyell)
Ann. Péd. (suppl. Sem. Hop. Paris) I965 4I n° 45/II, 2565 P. 673-2573/P. 68I

I26 - KATZENELLENBOGEN I.
Nécrolyse épidermique toxique(Lyell) avec fièvre éruptive, associée à une stomatite et à une ophtalmie (Stevens-Johnson) Analyse de 3 observations.
Toxic Stevens-Johson. Report of three cases. Dapim Refuim 2I 5 I-2 I962.
Analyse in Ann Derm. Syph. Paris 92 2 p. I70 I965

I27 - B.C. KENNEDY F.H. DAVIS H. HENNINGTON M.J. STERNBERG
Dermatis médicamentosa due to antipyrine
Etude de 28 cas chez des Nègres, après emploi d'une spécialité médicamenteuse " 666 préparation froide "
archives of dermatologie I957 - 75 p. 827/838

I28 - E. KINCSES
Contribution à l'étude du syndrome de Lyell
Bir-Beitrag zum Lyell Syndrom Klin Mbl Augenheilk I49 4 I966 p.534/539

I29 - E.KLEBERGER
Lésions oculaires par thérapie conservatrice)
Schädigung der Augen durch konservative Therapie (Cong. F. Fortbild Augenärzte, Essen I967) Klin Mbl Augenheilk I5I 6 p. 773/80I I967

I30 - KNEZEVIC St und KIRTZLER R.
acta allergol Kopenhagen
9-59 I955 Zit n Zbl 94 7I I956

I3I - P.J. KOBLENZER
Nécrolyse épidermique aiguë. Syndrome de Ritter von Rittershain Lyell. Etude clinico-pathologique
Arch. of. Derm. Juin I967 95 p. 608/6I7

I32 - J. KOMURA M. YAMADA et S. OFUJI
Ultrastructure de la coloration éosinophilique des cellules épidermiques dans la nécrolyse toxique épidermique et dans l'éruption fixe aux médicaments.
Dermatologica, I959 I39 p. 4I/48

I33 - G.W. KORTING H. HOLZMAN
Universelle épidermolysis acula toxica
Archives Klin Exper derm. I960 p. 2I0 I-I3

I34 - KUSKE H. BAUMGARTNER P. et coll.
Nécrolyse épidermique toxique(Lyell)
Toxic epidermal necrolysis(Lyell)
(Schweiz. Ges. Derm. Vener. 43 Jahresvers. Berne I96I)
Derma. Basel I24 p. 296/320 I962

I35 - LADA-JAGAS R. et KOLACZKOWSKI B.
Nécro-épidermolyse - Polski Tygod Lek. 11 Janv.I965 20 n° 2 p. 65/67

I36 - J.Y. LAINE
Contribution à l'étude du syndrome de Lyell (nécrose épidermique aiguë)
Thèse Paris I968 n° I038 52 pages

I37 - P. LAMY J. BEUREY D. ANTOINE J. VADOT B.JACQUIN et
J.M. BERTHEAU
Le syndrome de Lyell (à propos d'une nouvelle observation)
Ann. méd. Nancy I964 3 (1) p. 54/60

I38 - LANELOTTI M.
Syndrome de Lyell in ustronato
Min. Derm. I965 40 11 p. 440/443

I39 - E. LANDES I. DATHE
Contribution à l'étude du syndrome de Lyell
(toxic épidermal necrolysis).
Ein Beitrag zum Lyell-Syndrom (toxic epidermal necrolysis).
Derm. Wschr. I49 p273/277 I964. Analyse in Ann Derm. Syph. Paris
92 2 p. I72 I965

I40 - R. LANG et J. WALKER
An unusual bullous eruption.
South. African M.J. I956 30 97 - Toxic epidermal necrolysis:
report of four cases South African M.J. I957 3I p. 7I3

I4I - LAPINE (Mme)
Un cas de maladie de Lyell par le nozinan
Bull. Soc. franç. Derm. I968 75 n° 3 p. 408

I42 - A. LARCAN et C. HURIET
Toxidermie bulleuse exfoliante mortelle, semblant dû à l'emploi
d'un nouveau sulfamide
Bull. Soc. franç. Derm. et Syph. I96I 68 p. 656

I43 - A. LARCAN MUHON P. et HURIET C.
Toxidermie bulleuse exfoliante mortelle, semblant due à l'emploi
d'un nouveau sulfamide
Bull. Sté Franç. Dermatologie syphiligraphie I96I 68 p. 656

I44 - P.LAUGIER H. GISSELBRECHT JP RISOLD G. PAGEAUT
Syndrome de Lyell
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 7I 1 p. 38/39 I964

I45 - J. LEBIODA M. LIPOWSKA J. WINIARSKI A.SMIGLA
Toxic epidermal necrolysis (Syndrome de Lyell)
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 7I 1 p. 7I/73

I46 - A. LEONI
Recherches sur le mécanisme de formation des bulles dans l'épidermolyse bulleuse simple
Annales derm. syph. I950 8ème série IO p. 50I/5I7

I47 - W.F. LEVER
Pemphigus conjonctive with scaring of skin
archives derm. andsyph. I942 46 p. 875/880 - 49 p. II3/II7

I48 - LIANG Y.K. YAO-YING SHAO-HUA et C'H' ENGHIR Y
4 cas de syndrome de Lyell mortels dont 2 par sulfamide
Chinss med. J. I962 8I (7) p. 440/446

I49 - R. MALLET
Syndrome de Lyell
Journ. péd. Paris I963 I07
in Internat.méd. Dig. I964 80 n° 3 p. II2

I50 - G. MANGANOTTI U.SILVESTRI
Contribution à l'étude du Syndrome de Lyell
Contributo allo studio della sindrome di Lyell
Arch. Ital.Derm. 32 2 p. I92/255 I963
Analyse in Ann Derm. Syph. Paris92 2 p. I73 I965

I5I - MANGOURITSAS N. G.PALIMERIS J.DASKALAKIS J. KOLIOPOULOS
Syndrome de Lyell . Lyell's syndrome. E; grec.
Bull. Soc. hellén. Ophtal. 35 p. I64/I73 I967
Analyse in Ophtal. Lit. Lond. 2I 3 p. 288 I967

I52 - MARTIN-BEARE M.J.
Manifestations cliniques de la nécrose épidermique toxique
Bull. soc. franç. Derm. Syph. 7I 2 p. 273/279 I964

I53 - MARTIN-BEARE J.
Nécrolyse épidermique toxique
Toxic epidermal necrolysis
Arch. Derm. 86 I962 p. 638/653

I54 - G. MARINI
Sindrome di Lyell - Contributo clinico
Clin. pédiat. (Bologne) I963 45 p. I67/I8I

I55 - R. MASSE et MASCOET
Sur un cas d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse
Ouest medical I963 I6 9 p. 482/483

I56 - E. LORENZ
(Nature et genèse du syndrome de Lyell et de formes de manifestations semblables de l'épidermolyse aiguë toxique chez l'enfant)
Wesen und Entstehung des Lyell-Syndroms und ähnlicher Manifestations formen der akuten toxischen Epidermolyse im Kindesalter. Wien.klin Wschr. 80 p. 240/242 I968.
Analyse in Ophtal. Lit. Lond. 22 1 p. 52 I968

I57 - LOWEY E.D. BAUBLIS J.V. KREYE C.M. HARRELL E.R. et McKENZIE A.R.
Syndrome de la peau squameuse (nécrolyse toxique épidermique de Lyell) chez les jeunes enfants
Arch. of. Derm. av. I967 95 n° 4 p. 359/369

I58 - LYELL A.
Revue de la nécrolyse épidermique toxique en Angleterre
Brit. J. Derm. déc. I967 79 n° I2 p. 662/67I

I59 - LYELL A.
Nécrolyse épidermique toxique : éruption ressemblant à "la peau échaudée".
Toxic epidermal necrolysis : an eruption ressembling scalding of the skin Brit. J. Derm. 68 11 p.355/36I I956

I60 - LYELL A. DICK H.M. et O'D. ALEXANDER J.
Epidémie de necrolyse toxique épidermique associée au staphylocoque
Lancet I969 1 n° 7599 p. 787/790

I6I - MASTELLA G. MARCER V. et DATTOLI R.
Le syndrome de Lyell
Fracase toro mai-Juin I968 6I n° 3, p. 298/304 8 fig.
(résumé français)

I62 - MATHE et coll.
Syndrome de Lyell
Bull. Soc. Franç. Derm. I962 69 p. I00/I0I

I63 - MATHE et coll.
Syndrome de Lyell. Etiologie médicamenteuse, rôle probable du chloramphénicol
J. Méd. Bordeaux I965 I42 8 p. I367/I376

I64 - MAUPETIT J. MALEVILLE J. MAS J.
Maladie de Lyell
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 69 1 p. I00/I0I I962

I65 - L. MEIREN VANDER G. CARPENT P. POVLIEGE THIEL VAN DU AUVERA

à propos d'une forme léthale de maladie de Stevens Johnson
Maladie de Lyell
Archives belges derm. I96I 17 p. 33I/337

I66 - MERKLEN F.P. et GALISTIN P.
Recherches virologiques dans un cas de nécrolyse ectodermique bulleuse (ectodermose érosive pluriorificielle avec syndrome de Lyell)
Rev. Path. comparée I967 67 p. 27-29

I67 - MONCKTON COPEMAN P.W.
Nécrolyse toxique épidermique due à une hypersensibilité cutanée au monosulfiram
Brit. Med. J. I968 I n° 5592 p. 623/624

I68 - MONTAGNANI A. ARGENZIANO G.
Le Syndrome de Lyell
La sindrome di Lyell. Dermatologia, Napoli I4 5p.257-290 I963
Analyse in ann. Derm. Syph. Paris 92 2 I69 I965

I69 - MICHON P. LARCAN A. HURIET C.
Toxidermie bulleuse exfoliante mortelle semblant due à l'emploi d'un nouveau sulfamide.
Bull. Soc. Franç. Derm. 68 4p.656-659 I96I

I70 - MINKOWITZ S.
Nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell)
Arch. of. int.Med. oct. I965 II6 p. 5I5/5I7

I7I - MUSCARDIN L. SAGNI G.
A propos d'un cas de nécrolyse épidermique toxique de Lyell
Su di un caso di necrolisi epidermica tossica di Lyell. Cronache dell'I.D.I. I8 6p.443-453 I963
Analyse in Ann. Derm. Syph. Paris 92 2 I72 I965

I72 - MUSUMECI V.
A propos du syndrome de Lyell
Sulla sindrome di Lyell. Minerva derm. 37 11 352-360 I962
Analyse in Ann. Derm. Syph. 92 2p.I70 I965

I73 - NEGRO R.C. GENTILE RAMOS I VIGNALE R BRUMBUTLER J.L.
Necrolysis epidermica toxica
Arch. Pédiat. Urug. I963 34 3 p. I48/I56

I74 - NIEDERLE J.
Epidermolyse toxique aiguë (syndrome de Lyell)
Deutsche med. Wschr. I968 93 p. I005/I0I3

I75 - NISHIMOTO K and TAKESHILA K.
an autopsy case of Toxic Epidermal Necrolysis (Lyell)
Derm. Urol. (Fukuoka) I966 28 (1) p. 33/38

I76 - OHLENSCHLAEGER K.
Nécrolyse toxique épidermique (Lyell) et maladie de Stevens-Johnson
Acta derm. venereol I966 46 n° 2-3 p. 205/209

I77 - OMULECKI A. URANICZ A. et MAZUREK A.
Un cas de syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique)
Polski Tygod. Lek. I965 20 n° 25 p. 934/935

I78 - OPPEL O.
Complications oculaires de la toxicodermie)
Augenbeteiligung bei Toxikodermie
Ber. dtsch ophtal. Ges. 65 p.52-60 I963

I79 - ORBANEJA J. POZUETA A.L. et DE CASTRO TORRES A.
Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)
Rev. clin. españ. I967 I07 p. 24/30

I80 - ORBANEJA J.G.
Necrosis epidermica toxica actas Derm. Scf I96I 5I (2) p. 5/IO

I8I - OSWALD F.H.
Toxic epidermal Necrolysis (Lyell)
Nederl. T. Geneesk I963 I07 p. 999/I022

I82 - OVERTON J.
Nécrolyse épidermique toxique associée à un traitement à la Phénylbutazone
Toxic épidermal necrolysis associated with Phenylbutazone therapy.
Brit. J. Derm. I962 74 p. I00/I02

I83 - PADNOS E. an al T E N
an al T E N : the scalded skin syndrome illinois
Med. J. I967 I3I p. I87/I89

I84 - PANKOW B.E. and al
acute toxico allergie subepidermal lysis,
Derm. Vener I966 40 p. 80/83 Vestn

I85 - PARK R.K. GOLTZ R.W.. CAREY TR.
Unusual cutaneous infection associated with immunosuppressive Therapy
Arch. Dermatologie I967 95 p. 345/349

I86 - PASS F. et DOBSON R.L.
Epidermolyse bulleuse acquise : une affection du tissu conjonctif du derme.
Arch. of. Derm. I965 9I n° 3 p. 2I9/223

I87 - PAUFIQUE L. CHARLEUX J. LEQUIN M. MALTERRE M. SOURDELLE P.
Les signes oculaires au cours du syndrome de Lyell
Soc. d'ophtal. de Lyon I965 7-11

I88 - PELICIER G.
Le phénomène de Schwartzman (Hyperergie neuro-vasculaire) hémorragique
thèse Alger I940 p. II07

I89 - PERS M
Greffe cutanée dans un cas d'épidermolyse bulleuse
acta chir. Scand. mars I965 I29 3 p. 333/339

I90 - PESCH K.J. WESSING A.
Modifications oculaires dans le syndrome de Lyell
Augenveränderungen beim Lyell-Syndrom. Ophthalmologica, Basel, I53 2 p8I -92 I967

I9I - PETGES G. LE COULANT P.
Epidermolyse bulleuse (nouvelle pratique)
derm. Paris I936 6 p. 284/3I3

I92 - PETROSILLO O. et NUOSIA A.
Sur les complications oculaires et le syndrome de Lyell
Sté Médico-chir. de Messine VII I963

I93 - PIRAME Y ROUAULT P.
Un cas de nécrose épidermique aiguë chez une jeune fille africaine
Méd. Trop. (Marseille) I963 23 p. 254/257

I94 - PONELIS E. RIETSCHEL L. ZERBST I.
Epidermolyse toxique aiguë
Epidermolysis acuta toxica Z. haut-u Geschl.kr. 29 p.207/2I5 I960

I95 - POPOV I.S. TURITSINA E.M. BONDAR Z.S.
Syndrome de Lyell. Lyell Syndrome
Vestn. Derm. Vener. 38 p. 26/29 I964

I96 - POLILOV M.I.
Lyell syndrome caused by antitenaus serum
Westn. derm. vener I965 39 p. 83/84

I97 - POTTER B. AUERBACH R. LOREINCZ A.I.
Nécrolyse épidermique toxique
Toxic epidermal necrolysis
Arch. Derm. 82 p. 903/907 I960

I98 - PROPRE
Dermatologie Syphiligraphie
vol. I87 I948 p. 364
Haularzt I952 p. 424

I99 - RAJCANI J.
Histopathologukozmeni pri toxichy epidermalne necrolyse
Bratish Lek Lisly I966 46 II-6 p. 357/363

200 - RALLISON M.L. J. O'BRIEN R.A.and GOOD
Severe reaction to long acting sulfonamides
Pediatrus I96I - 28, P. 908/9I7

20I - REICH A.L. et VOGEL P.G.
Syndrome de Lyell. Syndrome de la peau "écaillée"
Münch. med. Wschr. 3I oct. I969 III n° 44 p. 2258/2266

202 - R E Y M. et coll.
nécrose épidermique aiguë : à propos de 3 cas
Bull. Sté franç. Derm. Syph.
Med.afr. noire langue française I96I 11 p. 25I/264

203 - ROBAU F.
A propos d'un cas de syndrome de Lyell
Thèse Marseille I964 p. 52

204 - ROCHA G.L. MIRANDA D.C. MESQUITA J.J.
Nécrolise epidermica Toxica
Ann Brasil Derm. I966 4I p. 27/36

205 - ROLLIER R. ROCCARA H.
Nécro-épidermolyse bulleuse toxique dite "Maladie de Lyell"
Aspect histologique
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 7I 3 p. 32I/324 I964

206 - ROOK A.
Toxic epidermal necrolysis (Lyell)
arch. belges Derm. syph. I957 I3 p. 39I

207 - ROWEL N.R. TOMPSON H.
Toxic epidermal necrolysis in a patient with mulmonary aspergillosis
Brit. J. derm. 6I 73 p. 278

208 - RUSKIN R.
Fulminating dermatitis bullosa medicamentosa due to mesantoin
J.A.M.A. I948 p. I37

209 - SACERDOTTI FAVINI F. et coll.
On sa scalded "drug allergy" report of case of erythroderma bullose with epidermolysis (BROCQ-DEBRE-LYELL- syndrome) caused by sulfame thoxypyridazine
rev.anat. Pat.oncol. I963 23 C III

2IO - SAINT-ANDRE P. BIOT J.VAN HOVE R.SIGNORET
Syndrome de Lyell, guérison avec persistance de vastes macules pigmentées sur tout le corps, redevenant erythémateuses après l'absorption d'optalidon
Bull. soc. Fr. Derm. Syph. I966 73 (5) 537

2II - SAMUELS M.J. M.B. CH.B.
Toxic epidermal necrolysis a report of 42 CAS
Brit. J. Derm. I967 79 (I2) 672-677

2I2 - SARAUX H. CHIGOT P.L. CHASSAGNE P. DEVAUX J.P.
Manifestations oculaires au cours du syndrome de Lyell. A propos de trois cas survenus après emploi de sulfamides.
(Soc. Ophtal. Paris 2I novembre I965)
Bull. soc. Ophtal. Fr. 65 11 p.9I5/9I9 I965

2 I3 - SCHAULOW I. PRODANOW A. DRAGIEW M.
Toxic epidermal necrolysis(Lyell) Rapport sur un cas avec issue fatale . Toxic epidermal necrolysis (Lyell).
Berichtübereinen Fall mit Tödlichem Ausgang.
Derm. Wschr. 45 p.49I-497 I962. Analyse in Ann Derm. Syph. Paris 92 2 p. I69 I965

2I4 - SCHWALB E.
Nécrolyse épidermique toxique.
New York State J. med. 1 Mars I967 67 n° 5 p. 72I-723

2I5 - SCHREIBER G.
Syndrome de Lyell. Nécrolyse épidermique toxique
Presse Med. I963 7I n° I4 p. 724

2I6 - SIMONI R.
Un cas de syndrome de Lyell.
Un caso di sindrome di Lyell.
Cronache dell' I.D.I. I8 p.464-468 I963.
Analyse in Ann. Derm. Syph. Paris 92 2 p. I72 I965

2I7 - V. SILVESTRINI
Epidermolizi necrolizzante acutissima
(Toxic epidermal necrolysis Lyell)
Documentation fotografica macro e microscopica
Acti S.I.P.E.S. I962 37 (supp.ai n° I-4) I9

2I8 - SIMERAY M.A.
Syndrome de Lyell après pénicillinothérapie. Existence d'une sensibilisation antérieure à la Pénicilline.
Bull. Soc.franç. Derm. Syph. 7I 5 p. 606/609 I964

2I9 - SIMERAY A. FLATTOT
Nouveau cas de syndrome de Lyell par sulfaméthoxypyridazine (Sultirène). Bull.Soc.franç.Derm. Syph.69 3 p. 575/576 I962

220 - SOLTERMANN W.
Nécrolyse épidermique toxique (Lyell)
Nouveau syndrome ou plutôt forme grave d'une allergodermie ?
Toxic epidermal necrolysis (Lyell)
Neues Syndrom oder besonders schwere Verlaufsform einer Allergodermie?
(XLe Réun. an Soc. Suisse Derm.et Vener 27/28-9-I958
Derma Basel II8 p. 265/278 I959

22I - SOUREIL FRUHARD SANDLER
Syndrome de Lyell - Recherche de facteurs déclenchants
Sté Fr. d'allergie - séance 2I.5.I963

222 - SOREL LASSERE ENJALBERT BARBIER
pemphigus infectieux grave guéri par la pénicilline
Arch. franç. péd. I946 4 p. 344/346

223 - STEVENS A.M. JOHNSON F.C.
a new eruptive fever associated children
ann. journ. Dir child I922-24 p. 526

224 - STEIN J. TÜRK E
Syndrome de Lyell chez l'enfant.
En allemand. Dtsch Gesundh.-Wes., 22 2I25-2I30 I967
Analyse in Ophtal. Lit. Lond. I967 - 2I - 6 p. 644

225 - SWEETNAM BARLOW DENNIS
Nécrolyse épidermique toxique à la naissance
Arch. Dis Child Oct. I964 39 207

226 - TACHALL P.
Erythema exsudativum multiforme and nodosum
Handbuchs der Haut Geschlecht de Jadossohn

227 - TAPPEINER
Pemphigus und Rasse statistique Zeetschrift für geschleit
Frankentein I954

228 - TEMIME P. PRIVAT Y. POIRIER Y.
Syndrome de type Lyell. Rôle de la Phénolphtaléine
Bull.Soc. Franç. Derm. Syph. 73 3p. 305-306 I966

229 - TEMIME P. PRIVAT Y. MANCY R. TASSO F.
Erythème polymorphe géant: toxicodermie bulleuse ?
Syndrome de Lyell ?
Bull.Soc. franç. Derm. Syph. 7I I 87-89 I964

230 - TER-KARAPETIANTS NN.
Lyell syndrome
Sovet Med. I965 28 p. I30/I3I

23I - THOREL F.
Eruption pemphigoïde rapidement mortelle. Intolérance médicamenteuse possible ? (Syndrome de Lyell)
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 68 p. 78/83 I96I

232 - TONI E. (de) Jr.
Le syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) et ses rapports avec le syndrome pluri-orificiel de Stevens-Johnson. Attribution de deux syndromes à l'emploi de certains médicaments aussi,en particulier, aux sulfamides à action retardée.
Minerva ped. 3 nov. I962 I4 p. I202/I2I8

233 - TORRES MARTY L. PINOL AGUADE J. E.FERRER
Sindrome de Lyell (necrolisis epidermica toxica)
Arch. Pediat. (Barcelona) I964 I4 (83) p. 533/542

234 -A.TOURAINE
Classification des épidermolyses bulleuses
ann. derm. syph. I942 2 p. 309/3I2

235 - TOURAINE A. E. LORTAT - JACOB
Pemphigoïde seborrhéique
annales derm. syph. I94I I p. 28/58

236 - TOUTON K.
Hauterkrankungen dusch phanerogamische Pflanzen und chre Produkte (in Handbuch du Haut und geschlecht de jadassohn)
Berlin I932 4/I p. 487/697 Springer ed)

237 - TRAUSSAC LE COULANT MARTIN BESTON Mme COUTEAU
Erythème polymorphe avec participation de la muqueuse buccale kerato conjonctivite - Pneumonie atypique
Stevens Johnson - Bull.Sté franç. Derm. Syph.

238 - TURPIN R.
Les difficultés de la thérapeutique de l'enfant
XIX Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française
I963 - 7 I2

239 - THOMASSON J. (de)
Syndrome de Lyell
E.M.C. Urgences F;r. 250 35 AIO

240 - TYSON R.G. USHINSKI S.C. et KISILEVSKI R.
Nécrolyse épidermique toxique
Am. J. Dis. Child. av. I966 111 n° 4 p. 386/392

24I -A.TZANCK
le cyto-diagnostic immédiat en dermatologie
Annales dermatologie sph. I948 p. 205.2I8

242 - ULCOVA I et Al
Lyell syndrome as a drug reaction following Fenascopen
Cesk Pediat. I966 21 p. 923/926

243 - Réactions médicamenteuses contraires et évaluation du Comité Australien des Médicaments
Me. J. Australia 25 Juill. I964 5I n° 4 p. I53/I54

244 - Nécrolyse épidermique toxique
Med. J. Australia I4 sept. I963 50 n° II p. 46I/462

245 - Un accident grave de la chimiothérapie: la nécrolyse épidermique aiguë
Méd. et Hyg. I966 24 725 p.265

246 - VANKOS J. BORZA L.
A propos de l'affection dénommée "toxic epidermal necrolysis"
Uber di sogenannte "Toxic epidermal necrolysis" (Lyell)
Z. Haut- u Geschl. Kr. 33 p.I80-I90 I962
Analyse in ann. Derm. Syph. Paris 92 2 p.I63 I965

247 - VANNUCHI C.
su la necrolisi epidermica tossica syndrome de Lyell
Clin. Pediat. (Bologne) I965 47 -6- p. 470/488

248 - VAS C.J.
an unusual complication of phenylbutazone thérapy:
toxic epidermal necrolysis
Post. gr. med. J. I963 39 p. 94/95

249 - VERDAEGUER GARNUNG LARRIBET
Ectodermose pluriorificielle syndrome Stevens Hohnson
erythrodermie bulleuse avec épidermolyse (syndrone de Lyell)
et virus A.P.C.
J.M. Bordeaux I964 - I4I p. 395/404

250 - VIERUCCI A.
Syndrome de Lyell, à propos de deux cas
acti acad. Fisiser Siena (Medicofisl) I964 I3 p 828/838

25I - VIEIRA J.P.
Consideraroes sobre o penfiga folioaco no brasil
Volume 238 pages Sao Paulo I948 Revista des Tribunaux

252 - VISSIAN L. LAPEYRE L. MARTIN E. COMMANDRE F. CREISSON G.
Syndrome de Lyell traité par des doses massives de corticostéroïdes
Bull.Soc. franç. Derm. Syph. 7I p. 73/75 I964

253 - VISSIAN L. MARTIN J. VARBLAUD J.C.
Syndrome de Lyell observé au cours d'un traitement immunosuppresseur
Bull. sté franç. Derm. Syph. 1968 75 p. 570/573

254 - WALKER J.
Nécrolyse épidermique toxique. Considérations théoriques sur son étiologie et sa pathogénèse.
Toxic epidermal necrolysis. Theoretical considerations regarding its aetiology and pathogenesis.
Med. Proc. 8 p. 208/218 1962

255 - WALKER J.
Nécrolyse épidermique toxique
Toxic epidermal necrolysis
Brit. med. 1959 J. 2 p. 1091

256 - WEREIDE K. - T.E.N.
A syndrome caused by drugs ?
T Norsk Laegeforen 1966 86 p. 542

257 - WECHSELBERG K.
Ectodermose polymorphe et syndrome de Lyell
Mshr Kinderh
ar. 1969 117 p. 205/207

258 - WASSMUTH H.P.
Epidermolysis combustiformis" aiguë
Akute Epidermolysis combustiformis.
Hautarzt 12 4 p179-181 1961
Analyse in Exc. med. 1962 - 16 - 9,459

259 - WIDMER U. et MORBIDELLI R.
Etude du syndrome de Lyell à l'aide de rapports de cas.
Minerva ped. 29 déc. 1967 19 n° 52 p. 2349-2353

260 - WIEDERMANNOVA D. et Al.
Syndrome de Lyell
Vintrni Lek 1966 12 p. 230/234

261 - WORINGER F. ROUSSEAU J. et LEVY J.F.
Syndrome de Lyell
Bull. Soc. franç. Derm. et Syph. 1962

262 - YAFFE H.S.
Stevens Johnson syndrome following sulfamethoxypriadozine treated successfuly with teramcinclone
U.S. arm. forces Medical journal

263 - YANG KUO LIANG, CHANG YAO-YING, TUNG CHAO-HUA, YUAN CH'ENG-CHIH
Quatre cas de syndrome de Lyell mortels, dont 2 par sulfamide
China med. J. 81 7p. 440-446 1962.
Analyse in Ann Derm. Syph. Paris 92 2p.171 1965

264 - ZAK F.G. FELLNER J. GELLER A.J.
Nécrolyse épidermique toxique
Toxic epidermal necrolysis
Amer J. Med. 37 1p.140-146 1964

265 - ZILBERBERG
Pemphigo dermatite During Brocq Contribuciao paro seu estudo histo citologico
Thèse agrée Sao Paulo 1955 17 45 p.123

266 - ZIMMERMANN U
Syndrome de Lyell
Noch einmal : Lyell Syndrom
Dtsch med. Wschr 94 27 p. 1422/1423 1969

267 - ZINA G. et BONU G.
Allergie vasculo-nécrotique cutanée par médicaments topiques
Ann. Derm. Syph. 1963 90 p. 587/592

268 - ZUCCOLI A.
Allergodermie combustiforme. Contribution clinique
(Soc. suisse Ophtal. 1967
Ophtalmologica, Basel, 156 3p.208-217 1968.

269 - ACHARD J.
2 syndromes bulleux à type de pemphigus aigu fébrile
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 1946 p. 367

270 - ACKERMAN
Cytocheminal Pronestus of the blood basophile granulocyte
Ann. ny. Acad. 1963 - 103 p. 376/383

271 - ARBESMANCE
In vino methods of demonstrating humeral antibacties of atopie individuals
A revieno V Congrès d'Allergu Madrid - 1964 , P. 143/149

272 - ARCHER G.T.
Relax of Hepain from the maste cello of the rat
Nature (Lond) 1961 - p.90/91

273 - AUBERTIN Martin - DUPONT E. - LANTA M. - BERNADAC M.P.
Eruption bulleuse aigüe à type de Pemphigus - guérison avec séquelles synecchies palpébrales
Bull. Sté Fr. Derm. 1958-1965, p. 630

274 - J. BALO et FOLDAVARI
Examen des g glions dans des cas de pemphigus
Ann. Derm. Syph. 1952, 79 - p. 626/640 - 1954, 81, p. 507/520

275 - BAILEY G. ROSENBAUM J.M., ANDERSON B.
Nécrolyse épidermique toxique. Toxic epidermal necrolysis
J. Amer. med. Ass., 191, 12, 979-982, 1965

276 - BELAICH
Erythème polymorphe - syndromes occulo muco cutanés
Concours médical 1968 , p. 799 - 11

277 - G. BELIENI
Pemphigus succeful therapy by means of terramycin
Revue Clinique Ped. 1951 - 51 , p. 681/687

278 - BERGOEND H. et MATHIS G. -
Dermatoses provoquées par les médicaments
Strasbourg méd. 1966, 17, p. 90/95

279 - R. BERNHARDT
Autres contributions à l'étiologie pemphigus - Maladie Dulring
Med. Varsovie 1935, 17, P. 565/573

280 - BESSONE
Contribution à l'étude des Pemphigoïdes - pemphigoïde aigu - streptico-allergique
Minerva Derm. 1956, 3, 31 p. 69/78

281 - J.M. BORDA-CAMPINS
Profiria ampollar y erosiva del adulto. A proposito de seis nuevas observaciones
Pressa med. argent I950, 37, P. 697/708

282 - BUREAU Y. collaborateurs
Pemphigus aigu fébrile chez un enfant de 6 ans guéri par les antibiotiques et le plasma
Ann. Derm. Syph. I953 - 60 -, 4 - p. 390

283 - BELTEX
Die Behandleing der Verbrennurager in Kindesalter
Ped. Fostbildangskure, I962, 75, P. 3/4

284 - A. BERGAMESCO
Recherche sperimentale sulla etiologia del penfigo volgare della dermatite erpeliforme
Archives italiennes dermatologie seppilis - I948 - 2I, 276, 290
p. 395/420

285 - BRECHTEN AND RORSMAN
Basophile leukocytes hyposensibilisation
Int. Arch. Allerg. I965, 28, P. 35, 4

286 - BUREAU Y. - BAHIERE H. - Mme BUREAU - VALHAN
Cytodiagnostic des lésions bulleuses de la cavité buccale
Sem. des Hopitaux - I4 - I964, p. I62

287 - BROCQ
Schéma des éruptions bulleuses. Le Pemphigus subaigu malin à bulles extensives et faits connexes
Ann. de Derm. et Syph. I9I9, 7, p. 449

288 - BROCQ - GOUGEROT - RABREAU - DESAUX
Pemphigus subaigu malin à bulles extensives
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphilis, I92I, 2

289 - L.A. BRUNTING - H.L. MASON
Porphyria with cutaneons manifestations
Arch. Derm. and Syph. I949, 60, P. 66/8I

290 - J. BRIZARD
Syndrome de Stevens - Johnson chez l'enfant
France Médicale I959, 3, p.379/385

29I - J. BRENNAN - H. MONTGOMERY
Pemphigus and other bullous dermatoses : correlation of clinical and pathologic findings
J. Invert. Dermatologie I953 - 2I - p. 349/368

292 - G.V.F. CATTO
Toxic epidermal nécrolysis occuring in a child
Brit. medical j. I959, 3, I5I, p. 544/545 - I95I

293 - Ch. BERLIN
Dermatites herpetitformis in children
Bull. Derm. I952, 64, P. 28I/290

294 - BOLGERT M. et CHARBONNETS B.
Statistiques de 43 cas de maladie de Duhring Brocq
Ann. Derm. Syph. I968, 3, p.259

295 - J. BALO - FOLDAVARI
L'examen des ganglions spinaux dans des cas de pemphigus
Annales Dermatologie syphilis I952 , 79, P. 626/640 - I954, 8I, P. 507/520

296 - BON, DURAND, MIQUEL, CHARLET
A propos d'une dermatose bulleuse généralisée
Bull. Sté Fran. Derm. I966, 73, 395

297 - BONAMOURG
Les manifestations ophtalmologiques de la maladie Stevens Johnson
Rev. It. del Tracoma I96I - I3 p. 3

298 - R. BRETT - F. SPRENGER
Uber formenkies und therapie multiformes erythème
Dermatologie Wschr. I952, I26, P. 78I/790

299 - P. CHASSAGNE - J.P. DEVAUX
Un accident grave de la chimiothérapie, notamment de la sulfamidothérapie à action prolongée; la nécrolyse épidermique aigüe,
Thérapie I966, 2I, (I) 233/243

300 - R. CASAZZA
Contributo allo studio dei pemfigoïdi acuti
Gior. italien derm. Syph. I937, 78, p. 557/575

30I - J. CHARPY - G. TRAMIER - A. STAHL
Les lésions viscérales du pemphigus
Presse médicale I955 - 63 - 436 - 440

302 - J.G. CHARPY - TRAMIER - A. STHAL
Les lésions viscérales du Pemphigus
Presse médicale I955 - 22

303 - CIVATTE A.
Diagnostic histo-pathologique de la dermatite polymorphe douloureuse
Ann. Derm. et Syph. I943, 3, I-30
Voir également Bibliographie à Erythème Polymorphe (p. 323)
à Ectodermose pluri-orifinelle (p. I046)

304 - A. CIVATTE
Le diagnostic des dermatites bulleuses au laboratoire
VII° congrès des derm. et Syph. de langue française
Bruxelles I949 - Rapports 63/95

305 - VII° Congrès association Derm. et Syph. langue française
Bruxelles I949
L'histologies des dermatoses bulleuses
Communications 33 - 59

306 - XI° Congrès International de Dermatologie
Stockholm I957
Symposium W. Dermatoses bulleuses

307 - XI° Congrès Société Italienne de Dermatologie
Naples I955
Pemfigo (Rapport L. TOMMASI, G. SANTORI, A. TOSTI, P. NAZZARO,
V. MELE, F. CECCARINI et N. ZUCCARINI)
In minerva derm. I955 - 30 - suppl. 8, p. 347/49I

308 - CONNOR F.M.
Erythema multiforma exsudativum - Stevens Johnson - syndrome
Archives dermatologiques I958 - 77, p. 532/54I

309 - G. COSCAS
La Conjonctivite
Archives Ophtal. I967/I968 Paris, 29, 4, p. 325/34I

3I0 - M.A. COHEN
The role of hetero and is chemagglutenium in the indirect basophil reaction
Anh. Derm. I967, 3, p. 3I3/3I8

3II - H. COMAIS
The role of mart cello and basophile in hypersensivité
British J. Derm. I965, 77, p. 92/97

3I2 - A. CORTES
Toxic epidermal necrolysis
Dermatologie tropicale I964 - 3, p. I52/I56

3I3 - O.G. COSTA
Positivité des "patch tests" à l'iodure de potassium dans le pemphigus foliacé
Annales Derm. et Syph. I950 - I0, p. 272/275

3I4 - COSTE et PIQUET B.
Dermatite polymorphe à début atypique
Ann. de Derm. et Symph. I947 - N° I2, 407/408

3I5 - P. DAROCZY
Rhéopyrine dragée causing lethal syndrome Lyell
Orv. Hetel I965, I06, p. 647/649 - Hong.

3I6 - R. DEGOS
Dermatologie - Encyclopédie p. 30 et II0

3I7 - R. DEGOS, E. LORTAT JACOB.
Syndrome de Seneau-Tisher (stade évolutif)
Bulletin société française derm. Syph. I948, 55, p.2I4/2I5

3I8 - R. DEGOS, VOISIN J., G. GARNIER
Maladies de Duhring oculaires - greffes de la conjonctive
Bulletin Société française dermatologie et syphilis
I49 - 56 p. 487/489

3I9 - R. DEGOS, R. WEILLE
Action rapide de l'auréomycine sur un cas grave de dermatite de Brocq - Duhring - Reflexions sur l'action de l'auréomycine dans les affections bulleuses
Bulletin société française dermatologie syph. I950 - 57, p. I04/I05

320 - M. DELAHAYE
Les épidermolyses bulleuses
Thèse I35 pages - Paris I949

32I - DESAUX A., PRETET
Rôle de l'histamine dans les érythèmes de la face
Ann. Derm. Syph. I944, 34, p. 67

322 - B. DUPERRAT
Les épidermolyses bulleuses congénitales
Gazette Médicale de France I953 - 60 - p. I077/I08I

323 - DUPERRIER - JOULIA - FAURE
3 cas pemphigus aigu grave traités par la pénicilline
Ann. Derm. Syph. I946 - II bis, P. 8I3/8I4

324 - ESPIRITO - J. SANTO - POCARES - A. BAPSISTA
Toxiderma bolhosa generalizada (nécrolyse épiderma toxica)
Trale. Société Port. Dermatologie Vénérienne I960, I8, p.227/23I

325 - FAURE
Pemphigus aigu malin, forme toxique mortelle en 8 jours
Société Derm. et Syph. I945, 3, p. 76/77

326 - A. DUPONT - J. PRERAPD
Histologie du pemphigus chronique, de la dermatite de Duhring-Brocq
(VII° congrès association des derm. et syph. de langue française)
Bruxelles I949 - Rapports p. 97/II8

327 - Z. FANINGER
Apropos d'un cas d'exanthème dû aux sulfamides
Ueber einen Fall non fixem sulfonamidexanthem
Hautarzt 7 I85-I86 I956

328 - CH. FASSOTTE
Les dermatites polymorphes de Durhing-Brocq d'évolution mortelle
Archives belges dermatologie syphilis I953 9 p. I05/II2
I954 IO p. 300/302

329 - M. FASSOTTE
Nouvelles observations cliniques histologiques et biologiques dans les cas de dermatoses bulleuses
Arch. belges derm. syph. I948 4 p. 239/25I

330 - FIESSINGER N. ' M.WOLF A. THEVENARD
Ectodermose erosive pluri officielle
Bull. sté méd. hopitaux Paris 2347 p. 446/449

33I - A. FRANCESCHETTI A.RICCI N. DIALLINAS
Keratoplastie dans un cas d'épidermolyse névrosante suraiguë (maladie de Lyell)
Soc. franç. Ophtal Paris 9, I3 Mai I965
Bull. Sté franç. Ophtal. 78 I965 p. 339/357

332 - N. FREIDMAN G. PATHE
Syndrome Stevens-Johnson n'est qu'une forme grave de l'erythème polymorphe
Ann. derm. sph. I953 5380 p. I32/I50

333 - R.E. FREDERICK
Re and Moloney Cw the basophilie granulocyte
Blood I959 I4 p. 57I

334 - W. FRITZ-MIKULSKA T. ZALEWSKI
Syndrome cutanes toxiques après emploi de Retasulfin (Sulphamethoxy-oyridazine)
Cutaneous toxic syndromes related to the use of retasulfin (sulphamethoxypyridazine)
Anal. in Ophtal. lit. Lond. I963 I7 p. 775

335 - FULTON
Basophilie granulocytes and hypersenturty
The bull. Tulane uni Med. Fevr. I965 43 p. 283/290

336 - P. GASTINEL G. SOLENTE
Erythème polymorphe (nouvelle pratique dermatologique)
Paris I936 7 p. 325/364

337 - C.A. GEERTS A. DUPONT
Un cas de maladie de Nodet - pemphigus aigu fébrile grave
Arch. belges dermatologie syphiliographie I955 II p. I8I/I85

338 - J. GERBEAUX Mme A. BACULARD
Accidents allergiques, purpura, consécutifs à l'administration de sulfaméthoxy pridazine (sulterène)
Arch. franç. I959 I6 p. I23I/I236

339 - D. GILL
a case of toxic epidermal necrolysis
brit. J. derm. I958 70 p. 302

340 - E. GOIRAUD
Contribution à l'étude du pemphigus aigu fébrile grave
thèse Lyon I9I3

34I - GOLDMANN et GOLDMANN
arch. of. derm. I958 77 p. 532/54I

342 - R. GONIN
Contribution à l'étude de l'épidermolyse bulleuse congénitale à kystes épidermiques
Revue médicale suisse Rom. I943 73 p. 457/479

343 - H. GOTEZ K. MEINUKE
Zur Klinik und thérapie der Epidermolysis bullosa et allo-papuloïdea Parisi dermatologie
Wehnshr I955 I3I p. 48I/487

344 - Mme GUILBREI S. GINTSTZBURGER
Syndrome d'erythème polymorphe gravissime avec éruption morbiliforme et décollements cutanés importants - évolution favorable syndrome de Lyell
Bull. Sté franç. derm. Syph. I96I 3 p. 850/852

345 - P. DE GRACIANSKI A. PARAF.
Les hématodermies
Paris I948 p. 227

346 - E. GRIVEAUX J. ACHARD
Deux syndromes bulleux à type de pemphigus aigu fébrile
Bull. Sté franc. derm. syph. I946 p. 367

347 - P. HARDY
Dermatite bulleuse neuro-synéchante et atrophiante
Paris I956 thèse 85 P.

348 - HARTUNG
Pemphigus acutus
Zeilschrift fur haut un c geschlechts Frabkeintein
Berlin I95I

349 - B.N. HALPERN M. JACOB B. BINACHI J. PACLEBAS
Hemagglutination des heniaties
Revue d'allergie I96I

350 - E. HAVEN R. VANDAELE
A propos de 3 cas de dermatose bulleuse aiguë et grave
Arch. belges derm. syph. I959 I5 3I7/320

35I - P. HEE
Syndrome de Lyell
Bull. soc. franç. derm. syph. I962

352 - L. HUDELO
Pemphigus (nouvelle pratique derm.)
Paris I936 4 p. 43I/476

353 - CH. HURIEZ F. DESMONS
Maladie Duhring-Brocq de l'enfant
Rev. Pat. I964 9 p. 5I0

354 - J. INGRAM
in discussion Fraiss-bell.w. and Koblenzer P;
Two cases of toxic Epidermal Necrolysis
Proc. Roy. Soc. Méd. I959 52 p. I029/I03I

355 - H. JAEGER
Eruption mortelle aux sels d'or
erythème bulleuse, pemphigoïde à marche rapide
Dermatologie I95I I03 - 280

356 - JADASSOHN W.
A propos de quelques toxicodermies médicamenteuses
Rev. franc. Allerg. I 3 I76-I77 I96I

357 - T.L. JARKOWSKI E.E. MAPTMER
Réaction fatale au sulfadimethoxine (Madribon)
Un cas présentant une nécrolyse épidermique toxique et une leucopénie
Fatal reaction to sulfadimenthoxine (Madribon)
A case showing toxic epidermal necrolysis and leukopenia
Amer. J. Dis Child. I04 669-674 I962

358 - H. JAEGER DELACRETAZ
Eruption médicamenteuse grave à l'actionomycine
erythrodermie pemphigoïde
Derm. I955 II0 p. 53

359 - J. JEFFERSON
Nécrolyse épidermique toxique de Lyell : une étiologie
staphylococcique
Brit. med. J. 24 Juin I967 n° 5555 802-804

360 - R. JOHANNY
L'association hydrocortisone moranyl dans le traitement du pemphigus malin
Revue médicale Moyen Orient I956 4 I3 p. 527/532

36I - JOULIA CALMELS TEXIER FRUCHARD
Pemphigus fébrile chez une bouchère
Bull. Soc. Franç. dermatologie syphilis I946 9 p. 464/465

362 - JOULIA TEXIER
Statistiques des cas de pemphigus hospitalisés à la clinique dermatologique de Bordeaux I93I à I955
Bull. de la Soc. franç. dermatologie I955 4 p. 438

363 - E.G. JUNG et H. STORCK
Syndrome de Lyell
SChweiz med. Wschr. I9 déc. I964 94 n° 5I I790-I794 7 fig.
(texte allemand)

364 - B.C. KENNEDY F.H. DAVIS H.HENNINGTON M.J. STERNBERG
Dermatisis médicamentose
arch. of derm. I957 75 p. 827

365 - E. KLEBERGER
Lésions oculaires par thérapie conservatrice.
Schädigung der Augen durch Konservatrice thérapie
(cong. F. Forbeld, Augenärzte, Essen I967 Klin Mbl Augenheilk I5I
6 p. 778/80I

366 - KNEZEVIC St und HIRTZLER R.
Acta allergol Kopenhagen
I965 9-59 Zit Zbl 94: 7I I956

367 - KOGG%
Penifigoïde delle mucose (dermatites pemphigoïdes mucocutanea)
chronica derm. I955 6 p. 235/242

368 - G.W. KORTING H. HOLZMANN
Arniversello epidermolysis acuta toxica
I960 arch. Klin Exp. derm. 2I0 p. I/I3

369 - H. KUMER Arzt ZIELER
Lekrbrech der Haut und geschlechtskrankherten
I934 397 ff. (Urban. Schwarzenberg. Wien/Berlin

370 - KUNN L. IVERSON
Pemphigus vulgaire, etude anatomo-clinique
Arch. of. derm. I948 57 p. 89I/899

371 - G. LAKAYE
Pathogénie des érythèmes polymorphes
Arch. Belges dermato-syph. 1957 - 13 p. 20/24

372 - M. LAMY M. LAMOTTE
3 cas de toxicodermie observés chez des enfants
érythrodermie bulleuse suivie d'épidermolyse et de pigmentation
Bull. mem. soc. ped. hopitaux Paris 1942 27.28.29

373 - M. LAMY M. AUSSANAIRE M.L.JAMET J.L.BEAUMONT J. HALLEZ
Syndrome de Fiessenger-Rendu oude Stevens-Johnson
Bull. mem. Sté med. hopitaux de Paris 1954 9, 10 p. 328/344

374 - TH. LAZAR
Pemphigus traités par les antibiotiques
Lancet 1950 - 259 6.643 p. 856/858

375 - S. LAPIERE
l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse letale
ann. derm. syph. 1957 84 p. 5/21

376 - W.F. LEVER
Pemphigus conjonctive with scarring of skin
Arch. derm. and syph. 1942 46 p. 875/880 - 1944 49 p. 113/117

377 - W. LEVER N. HURLEY A. BLANEY
The proteins en pemphigus vulgoris
(J.Invert dermatologie 1952 19 p. 55/70

378 - U. LEMOS TORRES
Penfigo folcaceo
arq. medical municip. Sao-Paulo 1956 8 75 p. 176

379 - P. LEFEBVRE A. DUPONT
Maladie de Nodet
encyclopédie médicale chirurgie derm. 2 120 p. 77/60

380 - A. LEONI
Recherches sur le mécanisme de formation des bulles dans l'épidermolyse bulleuse simple
Annales derm. syph. 1950 10 501 p. 517

381 - E. LORTAT JACOB
Pemphigus oculaire : dermatite bulleuse muco-synéchante et atrophiante
Bull. Sté franç. derm. et syph. 1956 63 p. 142/144

382 - J. MARGAROT P. RIMBAUD J. RAVOIRE L. BERTRAND
Deux cas de pemphigus aigu fébrile grave guéri par la pénicilline
Bull. Sté franç. derm. syph. 1946 9 p. 464/465

383 - P. MATHE et coll.
Syndrome de Lyell. Etiologie médicamenteuse: rôle probable du chloramphénicol.-
J. Méd. Bordeaux I965 I4° n° 8 p. I367/I376

384 - MICHELSON
Acute forms of pemphigus
archives of. derm. and syph. Chicago I952 p. 422/428

385 - MIGGOZI BARETY TARTAR
Pemphigus du boucher traité par terramycine
bull. Sté franç. derm. I956 66 3 p. 303

386 - G. MILIAN
Dermatoses artificielles d'origine végétale
-nouvelle pratique derm.) Paris I936 4 p. 79I/803

387 - MONTASTIER
A propos d'uncas de nécrolyse ectodermique bulleuse (syndrome de Lyell) et rechercher sur son étiologie virale.
Thèse Paris I964 n° 20, 43 pages

388 - NODET
Contribution à l'étude des éruptions pemphigoïdes (Pemphigus aigus Dermatoses bulleuses Pemphigoïdes) chez l'adulte
Thèse Paris I880

389 - J. OLIVIER J.H. RAYMOND BASTIEN
34 cas dermatite d'oppenheim suite d'une séance d'hébertisme
Bull. Sté franç. derm. I949 - 3 - p. 309/3I0

390 - O. OPPEL
Complications oculaires de la toxicodermie
Augenbeteiligung bei Toxikodermie
Ber dtsch Ophtal. ges I963 p. 52/60

39I - PAGES-BOTREL
Erythème polymorphe grave - syndrome de Stevens Johnson avec pneumopathie
Bull. de la Sté franç. de derm. syph. Juillet I956

392 - G. PELICIER
Le phénomène de Schwartzman (Hyperergie Neuro-vasculaire hémorragique)
Thèse Alger I940 p. II07

393 - PESCH WESSING
Modifications iculaires du Syndrome de Lyell (Epidermolyse aiguë toxique).
Augenveränderungen bei Lyell-Syndrom (Epidermolysis acuta toxica)
Verein Rhein.Westf. Augenärzte, Krefeld I965.
Klin mbl Augenheilk I966 I49 3p. 422

394 - A. PHILIP
Pemphigus traité par l'auréomycine
Urol Cutan
Revue I949 7 p. 4I7/4I8

395 - P.L. PREVOT
Septicémie pneudomonal aérugenosa
Paris I96I

396 - M.L. RALLISON J. BRIEN A.R. GOOD
Sévère réaction to long. actirig sulfonamides . Eruthemoa multiforma escudativum and lupus érythermatonus following administration of I96I 28 p. 908/9I7

397 - E. RAMEL
sur une dermatose voisine du pemphigus a évolution cicatricielle essentielle
annales derm. et syph. I924 5 p. 403/424

398 - E. RAMEL
des trichophytides exsudatives multiformes. Interprétation des érythèmes polymorphes secondaires
Bull. Sté franç. derm. et syph. I937 44 p. I968/I977

399 - E. RAMEL
L'erythème exsudatif multiforme
Rapports du IVème congrès derm. syph. de langue française
Paris I929 59 p. I98

400 - R. RANCE
Réflexions sur les variétés évolutives de la pemphigoïde séborrhéique et son traitement
thèse 76 p. Toulouse I948

40I - E. RIECKE
Pemphigus acutus
in Handbuck der haut und Geschlecht de Josassohn,
Berlin I93I 7 p. 358/37I

402 - P. RIMBAUD H.L. GUIBERT
La dermatite de Durhing-Brocq
Annales derm. syph. I956 83 p. 24I/246

403 - P. RIMBAUD
L'erythème polymorphe
Encyclopédie médecine chirurgicale derm. I96I I2 450 A

404 - RICHENBACH MENUT PIGUET
Un cas de maladie de Stevens Johnson
Bull . Sté derm. syph. I960 67 p. 809/8I0

405 - M. REICHENBERGER
Phénomène de cellule LE-sanguine dans le syndrome de Lyell
Hautarzt, Juil. 1965 16 n° 7 p. 318/320

406 - J. RICHARD
Les bromides du nourrisson
thèse 60 Paris 1945

407 - RITTER VON RITTER HAIN
Die Exfohative Dermatitis Jüngerer Saughengen
central f kind. 1878 2 p. 323

408 - Y. ROBAUX
Maladie Durhing et l'enfant
Thèse Nantes 1966

409 - A. ROSTENBERG et H.J. FAGELSON
Eruptions médicamenteuses menaçant la vie
J.A.M.A. 1965 194 n° 6 p. 660/662

410 - D. RUSKIN
Fulminating dermatites bullosa medicamentosa due co mesantoin
J.A.M.A. 1948 137 p. 1031/1035

411 - Cl. SOLLIER
Erythème polymorphe post-radiothérapie
Thèse Paris 1960, 45 p. dactylographiées

412 - J.B. SNEDDON - D.S. WELKINSON
Subcorneal pustular dermatosis
Brit. Derm. 1956 - 68 - 395 - 394
Dermatose pustuleuse sous-cornée
Bulletin société française dermatologie syphiliosiologie
1967 - 64 - p. 226/233

413 - C.E. SONEK
On the acticlogy of epidermolysis bullosa hereditaria
Acta-derm. Véné. 1948, 28, p. 498/506

414 - W. SOLTERMANN W.
Neirolyse epidermique syndrome forme grave d'une allergoderma
XLe Reun. Ass. Suisse dermatologie et Vénérienne 28.9.1958
Toxic epidermal necrolysis (Lyell new. syndrome or specially severe from allergoderma
Dermatologica 1959 - 118 p. 265

415 - A.M. STEVENS F.C. JOHNSON
A new éruptive fever associated children
Am Journ. Dir. Child. 1922, 24 p. 528

416 - SANTANAYA de CASTRO
Le feu sauvage (pemphigus malin)
Le François édition 60 p.

4I7 - SAINT-ANDRE - A. YEGHICHEYAN
24 cas d'érythème polynorphe dans une collectivité de jeunes soldats. Réaction de déviation du complément plus pour le virus A.P.C.
Bull. Sté Franc. Derm. I962, 69 p. 80I

4I8 - G. SEEBERG
Dermatite eczémateuse par contact ou par ingestion de viande de boeuf, porc, mouton
Acta. Derm. Vénér., 29, p.320/322

4I9 - A. SERAZY - LEVY - G. BOUMEN
Pemphigus aigu fébrile
Bulletin société française Derm. Syph. I939, 3, p. 328

420 - M. SIDI-HINCKY.
A propos du diagnostic et traitement du pemphigus
Gazette médiacle I955 - 22

42I - SOREL - LASSERRE - ENJALBERT - BARBIER
Pemphigus infectieux grave guéri par la pénicilline
Arch. Franc. Ped. I946 - 4 - p. 342/346

422 - A. SINERAY - FLATTON
Nouveau cas de syndrome de LYELL par sulfamethoxypidazine (sultirène)
Bull. de la Soc. franc. de Derm. Syph. I962 - 69 - p. 575

423 - J. STEIN, E. TURK
Syndrome de LYELL chez l'enfant
En allemand : Dtsch. Gerundh. Wes 22, 2I25/2I30 - I967 Analyse in Ophtal. - I957, 6, 2I, p. 644

424 - W. SHELLEY
Indirect basophile degranulation. Test for allergy to penicilline other drug
J. Amer. Med. an I963 - I84 p. I7I/I78

425 - P. TERMINE - L. PREVAT - R. NANCY - F. FASSO
Erythème polymorphe géant toxycodermie bulleuse
Syndrome de LYELL
Bull. Sté Franc. Derm. Syph. I964, 7I, p. 87/89

426 - F. THOREL
Eruption pemphigoïde rapidement mortelle
Intolérance médicamenteuse possible. Syndrome de Lyell
Bull. Sté Franc. Derm. Syph. I96I, 68 (I) p. I78/I83

427 - A. TOURAINE
Classification des épidermolyses bulleuses
Annales Derm. Syph. I942, 2, p. 309/3I2

428 - VILANOVA - J. PINOLAGUADE
Pemphigus aigu fébrile grave - Relation d'un cas
Discussion sur la position nosologique de cette affectation
Ann. Derm. Syph. I953 - 80, 6 p. 574/596

429 - J. WATRIN, P. JEANDIDIER
Sur I2 cas de maladie de DUHRING
Ann. Derm. Syph. I95I, 78, p. 55I/565

TABLE DES MATIERES

page

INTRODUCTION 1

HISTORIQUE 3

PREMIERE PARTIE

TABLEAU CLINIQUE DU SYNDROME DE LYELL 7

REPARTITION GEOGRAPHIQUE 7

REPARTITION SELON LE SEXE 8

REPARTITION SELON L'AGE 9

ANTECEDENTS 10

PRODROME 11

PHASE D'ETAT 12

EVOLUTION 18

FORMES CLINIQUES 22

DEUXIEME PARTIE

EXAMENS COMPLEMENTAIRES 44

NUMERATION DE LA FORMULE SANGUINE 45

MOELLE OSSEUSE 49

IONOGRAMME 51

ELECTROPHORESE 52

VITESSE DE SEDIMENTATION 53

GLYCEMIE 54

URICEMIE 54

LIPIDEMIE 54

ETUDES ENZYMATIQUES DU SERUM 55

TESTS HEPATIQUES 56

page

FACTEUR DE LA COAGULATION 56

ETUDE DU FER SERIQUE 57

UREE 57

EXAMEN DES URINES 58

ETUDE DU LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN 59

ETUDE MICROBIOLOGIQUE 60

LES BULLES 62

BIOPSIE 66

AUTOPSIE 74

TESTS IMMUNOLOGIQUES 81

- TEST DE SHELLEY 82

- TEST DE HALPERN 91

TROISIEME PARTIE

TRAITEMENT 96

ETHIOPATHOGENIE 111

QUATRIEME PARTIE

OBSERVATION 127

COMMENTAIRES 138

TOXICITE DE LA PHENYL INDANE DIONE (PINDIONE) 140

CINQUIEME PARTIE

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 147

PEMPHIGUS VULGAIRE 149

PEMPHIGUS SUBAIGU MALIN 151

page

PEMPHIGUS FOLIACE 152

MALADIE DE NODET 153

MALADIE DE DUHRING-BROCQ 158

ERYTHEME POLYMORPHE 160

SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON 163

DERMATO STOMATITE DE BAADER 177

MALADIE DE RITTER VAN RITTERSHAIN 183

EPIDERMOLYSE BULLEUSE 186

TOXIDERMIE BULLEUSE MEDICAMENTEUSE 187

MALADIE DE BEHCET 189

PORPHYRIES CUTANEES 190

AUTRES MALADIES POUVANT PRETER A DISCUSSION 191

SIXIEME PARTIE

CONCLUSIONS 195

BIBLIOGRAPHIE DES OBSERVATIONS PUBLIEES I

BIBLIOGRAPHIE GENERALE XXVI

TABLE DES MATIERES DES TABLEAUX ET COURBE

TABLEAU N° 1 : REPARTITION EN FONCTION DE L'AGE ..... 8 bis

TABLEAU N° 2 : RECIDIVES 32

TABLEAU N° 3 REGROUPANT LES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DE PLUSIEURS OBSERVATIONS 35

TABLEAU N° 4 : EVOLUTION SELON LE MEDICAMENT 125

TABLEAU N° 5 : ACCIDENTS DUS A LA PHENYL INDANE DIONE 143

TABLEAU N° 6 : COMPARANT LE SYNDROME DE LYELL A PLUSIEURS AFFECTIONS 174

VU, Le Président de Thèse :

VU et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté Mixte
de Médecine & de Pharmacie
de CAEN